Anno XX Roma, giugno 1913 Vol. XX-C. (fasc. 6)

# IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

*Il* Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

## SOMMARIO.



I.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DIMOSTRATIVA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA
diretto dal Prof. G. PEREZ

Prof. GIOVANNI PEREZ.

## Sulle cosidette cisti ossee.

(*Continuazione, vedi n.* 5).

In alcuni casi è tanto lieve da non potersi apprezzare con la palpazione, specialmente se l'osso è coperto da abbondanti parti molli; in altri invece accentuatissima, sì da raddoppiare quasi il volume dell'osso, come nel caso di Braun. In quello di Bötticher la circonferenza dell'omero ammalato superava di cm. 8-9 quella del corrispondente osso del lato sano. Nel secondo caso di Tietze la testa della fibula, dove aveva sede la pseudocisti, presentava un volume 3-4 volte maggiore del normale. Notevolissima l'osservazione di Bockenheimer dove la tumefazione ossea, limitata al terzo superiore del femore, raggiungeva il volume di una testa di bambino.

Questo aumento in volume, dovuto ad espansione del tratto osseo colpito, non è sempre in rapporto con l'ampiezza della cavità cistica, ma dipende talvolta dal maggiore o minore sviluppo del tessuto di neoformazione a questa circostante. Non di raro infatti, la cavità cistica è piccola e la tumefazione ossea abbastanza accentuata.

La superficie dell'osso, anche nel tratto in cui esiste l'aumento in volume, è liscia; la consistenza duro-ossea.

Nel caso di Lexer si riscontrò un'esostosi cartilaginea.

Quando la corticale ossea è talmente assottigliata da rendersi alquanto depressibile, si può constatare una resistenza pergamenacea, come nelle osservazioni di Beck e di König e si può anche sentire il caratteristico crepitio.

Nei rari casi in cui la corteccia ossea è in qualche punto completamente distrutta, possono aversi limitati tratti di consistenza fibrosa o carnosa e perfino fluttuante a seconda la maggiore o minore spessezza e la struttura del tessuto che circoscrive la raccolta liquida.

Un secondo sintoma obbiettivo, non costante e non sempre bene manifesto, è l'*incurvamento osseo*, che coincide sovente per sede con la tumefazione e che può dipendere o da pregresse fatture ovvero dalle alterazioni della trama ossea, che talvolta conducono ad un rammollimento più o meno accentuato, per cui l'osso diventa pieghevole.

Questi fatti e probabilmente anche eventuali lesioni, se non anatomiche, funzionali della cartilagine epifisaria possono pure spiegare l'*accorciamento*, più o meno sensibile, che spesso si nota nei detti casi e che, al pari dell'incurvamento, può essere progressivo, come nella prima osservazione di Schlange, in cui non dipendeva da alcun focolaio di frattura, e nella seconda e terza osservazione dello stesso autore, nelle quali l'incurvamento si era iniziato dopo la frattura.

Anche nell'osservazione di Lexer, pur esistendo accorciamento, non si aveva traccia alcuna di frattura.

Gli anzidetti sintomi sono nel maggior numero dei casi accompagnati da *dolore*, a volte lieve, tal'altra accentuatissimo, facilmente spiegabile date le alterazioni strutturali e l'espansione dell'osso.

In alcuni casi il dolore è il primo sintoma che rivela l'affezione, in altri appare tardivamente. Qualche volta, pur essendo la tumefazione estesa a più di un terzo dell'osso, non esiste la menoma dolorabilità; tal'altra si ha solo una sensazione di molestia.

Spesso il dolore si determina unicamente alla pressione, ma si possono avere dolori, anche violenti, spontanei, che si irradiano alle articolazioni vicine (per l'arto inferiore all'anca ed al ginocchio) e si esacerbano coi movimenti dell'arto.

I dolori o l'esacerbazione di essi si presentano talvolta a tipo accessionale, con brevi o lunghi periodi di sosta. Nell'osservazione di Kehr si manifestavano ad accessi ogni 3-4 mesi, talmente intensi che ogni più lieve toccamento della coscia riusciva all'infermo intollerabile.

È stata in qualche caso, ad es., nel primo di Tietze, notata un'esacerbazione dei dolori durante la stagione invernale.

Se si eccettua la seconda osservazione di Pfeiffer, dove si fa cenno di un lieve edema dei tessuti molli corrispondenti al tratto d'osso tumefatto, e la seconda di Tietze, in cui si notava arrossamento della cute sovrastante alla tumefazione ossea, nulla si riscontra degno di nota a carico delle *parti molli* e dei *tessuti paraostali*.

In queste due osservazioni il reperto anatomico non presentava speciali caratteri da poterci spiegare le dette note flogistiche. In quella di Pfeiffer, come si disse, erano state praticate indagini batteriologiche, ma con risultato negativo.

D'altra parte in qualche caso dove furono constatati microrganismi non esisteva nè arrossamento nè altra nota flogistica a carico delle parti molli, clinicamente apprezzabile, pur avendo il focolaio morboso una sede non profonda (nel malleolo); solo all'incisione si potè osservare un lieve edema del periostio.

Non è stata nemmeno richiamata l'attenzione su eventuali fatti ipotrofici o distrofici dell'arto, solo talvolta in casi di pseudocisti molto voluminose si è osservata una modica ipotrofia dei muscoli circostanti ed in qualche caso (Helbing) lieve ipotrofia dell'intiero arto.

I disturbi funzionali, spesso poco accentuati, a volta notevoli, consistono in senso di debolezza (indipendente dalla dolorabilità) dell'arto, che però talvolta conduce ad un'impotenza funzionale più o meno completa.

Non si sono osservati fatti di assoluta paralisi sensitiva o motrice. Nel caso di Beck i riflessi patellari erano accentuatissimi.

Nulla di anormale si constata nelle *articolazioni contigue*, pur estendendosi la lesione alla sostanza ossea dai capi articolari, senza tuttavia interessare il rivestimento cartilagineo.

All'esame locale, infine, oltre ai fatti suesposti, possiamo riscontrare le note di *fratture* più o meno antiche o recenti. La loro sede spesso corrisponde a quella della cavità ossea.

La frattura anzichè un vero sintoma rappresenta una delle più frequenti concomitanze dell'affezione in parola; può ripetersi parecchie volte, ad intervalli vari, nella identica sede. In questi casi l'accorciamento e l'incurvamento sono spesso accentuatissimi.

All'*esame generale* non sono state descritte alterazioni riferibili a rachitide, tubercolosi o sifilide. Nulla agli organi interni, anche nei casi di lesioni estese e prolungantisi per anni. In una delle osservazioni di Haberer, nonostante le ripetute fratture, le condizioni generali si mantenevano ottime nè si era avuta diminuzione alcuna di peso.

In qualche caso, come nel mio, esistevano *disturbi vasomotori* e facile impressionabilità ed eccitabilità del soggetto.

Di solito non si hanno *elevamenti febbrili*, a meno che non si tratti di

cavità ossee da veri processi infiammatori, ad es., di ostite albuminosa, che possono anche decorrere in modo sub-acuto.

La ricerca degli *albumosi* di Bence Jones, nei pochi casi in cui è stata fatta (Pfeiffer, Bockenheimer), è riuscita negativa.

Si è eseguito talvolta l'*esame del sangue*, senza però osservare nulla di importante. Nel primo caso di Haberer si aveva lieve diminuzione degli eritrociti e dell'emoglobina, aumento dei leucociti neutrofili ed eosinofili, nessun mielocita.

L'*esame radiografico* dimostra come l'aumento in volume dell'osso sia dovuto non ad ispessimento della teca ossea e tanto meno dei tessuti periostali e paraostali, ma ad una dilatazione o espansione totale, fusata o cilindrica, del tratto osseo colpito, nella cui parte centrale si scorgono le note della rarefazione ossea.

Frequentemente si osservano spazi chiari, irregolari, divisi fra di loro da tratti e sepimenti scuri, più o meno sottili, sì da dare quasi l'immagine di un reticolato a maglie larghe ed irregolari, A volte esistono cavità piccole e multiple; tal'altra una sola cavità più o meno vasta, rotondeggiante, ovoidale o fusiforme, in alcuni casi trasparentissima, in altri con delle linee ombrate disposte a reticolo (cavità sepimentate, multiloculari).

Nei casi in cui è colpita la diafisi la cavità è formata dalla dilatazione del canale midollare a spese del circostante tessuto osseo.

Si riconosce quasi sempre la corticale esterna, a contorni abbastanza netti e qualche volta ridotta ad un orlo sottile, ma regolare e ben distinto, come nell'osservazione di Glimm. Solo in qualche caso questo orlo si presenta interrotto; talvolta il suo margine interno appare più o meno irregolare.

In genere è netto il limite fra la parte espansa dell'osso e la parte sana. Il segmento osseo sopra e sottostante alla pseudocisti, pur non mostrandosi espanso, presenta talvolta una cavità midollare più ampia, con assottigliamento della corticale ossea, il cui orlo interno per povertà di sali calcarei non è facilmente differenziabile dalla sostanza midollare.

Con la radiografia possono seguirsi i vari stadî del processo anatomico. Infatti in taluni casi, ad esempio nel primo di Haberer, si osservano punti in cui la sostanza ossea è più indistinta o quasi mancante, senza che si constati ancora una vera e propria cavità di chiara trasparenza. Nella seconda osservazione di Haberer, mentre all'inizio esistevano solo parti chiare, alternantisi con tratti più oscuri, le radiografie successive rilevarono una più accentuata trasparenza, con assottigliamento e parziale scomparsa dei tratti oscuri, sì da avere l'immagine evidente della confluenza degli spazi cistici. Nel caso di Helbing si è potuto arguire il graduale accrescimento della cavità cistica, che nello spazio di sei mesi era sensibilmente aumentata di ampiezza.

La quasi costante mancanza d'ipotrofia dell'osso colpito si rileva facilmente con l'esame radiografico comparativo fra i due arti simmetrici.

Accanto alle zone di perfetta trasparenza, denotanti spazi cistici, la radiografia dimostra talvolta tratti più o meno chiari dovuti a povertà di sali calcari o alla trasformazione fibrosa del tessuto osseo.

Queste note possono per difetto di chiarezza dell'immagine radiografica sfuggire, come nel caso di Bokenheimer, dove, pur essendo la trasformazione fibrosa diffusa alla diafisi, la radiografia non dimostrava altro che la semplice cavità cistica, di una estensione inferiore alla reale.

In alcuni casi la perdita di sali calcarei è tale che i tumori rosso-bruni gigantocellulari dànno un'ombra più accentuata che i tratti ossei privi di sali.

Quando l'affezione ha sede (come nel mio caso) nel terzo superiore del femore, oltre le note radiografiche anzidette, possono riscontrarsi nel collo femorale deformazioni caratterizzate da accorciamento e talvolta da deviazione del suo asse: questo può formare col corpo del femore un angolo retto ed anche acuto e dare la caratteristica immagine della *coxa vara*, (osservazione di Bockenheimer; terza oss. di Haberer).

Le linee epifisarie, se si eccettua il primo caso di Pfeiffer, in cui si riscontravano irregolarità e dentellature, appaiono in genere normali.

Alla radiografia si possono poi constatare le traccie delle pregresse fratture, nel qual caso l'incurvamento e la deviazione dell'osso sono non di rado associati a spostamento dei monconi, in genere perfettamente consolidati. In altri casi, invece, non si riscontra alcun accenno di focolaio, anche antico, di frattura, e si ha la dimostrazione anatomica che l'incurvamento può esistere per il semplice fatto della affezione pseudocistica, indipendentemente da qualsiasi discontinuità ossea.

Infine, l'esame radiografico sistematico dei vari segmenti scheletrici, che in alcuni casi è stato ripetuto anche dopo parecchi anni dalla prima lesione, ci dimostra come frequentemente in questi casi di pseudocisti la malattia possa restare del tutto circoscritta ad un solo osso, anzi ad un tratto limitato di esso.

Il *decorso* clinico è quasi sempre lento ed insidioso. Fa solo eccezione, riguardo alla lentezza, il secondo caso di Gehring in cui la tumefazione, avente sede nell'estremità della clavicola, nel periodo di due mesi e mezzo aveva raggiunto il volume di un uovo di gallina.

Riesce difficile o impossibile precisare l'epoca dell'inizio della malattia, essendo esso subdolo. In alcuni casi sono i fatti subbiettivi quelli che richiamano l'attenzione degli infermi, e precisamente il dolore, cui dopo un periodo variabile di tempo segue la tumefazione. Talvolta il dolore si associa a debolezza dell'arto, che può però esistere da sola come unico sintoma iniziale, accompagnata al più da lieve dolenzia e da sensazione fastidiosa all'arto,

che vengono considerate di natura reumatica. In altri casi i sintomi subbiettivi mancano completamente ed il primo fatto che richiama l'attenzione è l'aumento in volume o più sovente la frattura determinata in genere da un trauma molto lieve, incapace d'interrompere la continuità di un osso normale.

Qualche volta anche con traumi di una certa entità non si sono avute fratture, ma, dopo un certo tempo, tumefazione e dolori, il che ci porta ad ammettere che in questi casi, nel momento in cui ha agito il trauma, non esistevano ancora profonde alterazioni ossee e che queste siano state probabilmente accentuate o affrettate nella loro evoluzione dal trauma.

In taluni individui la malattia si è iniziata parecchi anni (quattro o più) dopo il trauma, generalmente una caduta, cui forse spetta, come già accennammo nell'etiologia, il valore di causa occasionale o predisponente, valore ben diverso da quello che si è voluto ad esso attribuire dai sostenitori dell'origine traumatica delle cavità ossee.

Contro una simile origine starebbe la mancanza, in molti casi, di un pregresso trauma, il contrasto, accennato nell'anamnesi, fra rarità delle pseudocisti ossee e frequenza dei traumi, la natura delle alterazioni anatomiche che sono più complesse ed estese di quelle che si riscontrano nei casi di semplici cisti ematiche, i fatti sperimentali.

I rapporti adunque fra trauma e manifestazioni morbose sono vari e non sempre esattamente definibili, il che può in parte giustificare le diverse interpretazioni dei vari autori nel considerare la frattura ora come causa, ora come conseguenza o sintoma delle alterazioni ossee, tanto più se si tiene presente che la consolidazione di queste fratture nel maggior numero di casi procede clinicamente in modo normale e che la frattura spesso si ripete nello stesso sito dopo periodi vari di tempo, da pochi mesi a sei anni. Nell'osservazione di Gaugele, ad es., nel periodo di quattro anni si erano avute ben dieci fratture.

Esse talvolta non sono seguìte da gravi alterazioni dell'arto, tanto che gli infermi si ritengono del tutto guariti; a volte però si accentuano i dolori, la tumefazione ossea, l'incurvamento e l'accorciamento, il che può effettuarsi, anche indipendentemente dallo spostamento dei monconi, per il semplice fatto dell'azione traumatica. Nel caso di Helbing, ad es., pur essendosi avuta una perfetta consolidazione, si constatò che nello spazio di sei mesi l'accorciamento era aumentato di un centimetro.

Quest'accentuazione lenta ma progressiva delle note obbiettive non sempre è in rapporto con l'esacerbazione dei fatti subbiettivi; talvolta, pur accentuandosi la tumefazione, i dolori cessano per ricomparire più tardi.

Che le cavità pseudocistiche possano esistere indipendentemente da qualsiasi frattura e che questa sia non di raro la conseguenza di esse è in modo

indubbio dimostrato dalla preesistenza, in diversi casi, della cavità ossea alla frattura. Nell'osservazione di Gaugele la presenza di cavità ossee nel femore venne constatata prima che questo si fratturasse. Il terzo caso di Gehring riguarda un ammalato che si era presentato per frattura del braccio ed in cui all'esame radiografico venne constatata una cavità fusiforme con espansione dell'osso.

Per le fratture che rimontano a parecchi anni dall'insorgenza dei sintomi propri del processo pseudocistico si potrebbe supporre o che esse agiscano da causa predisponente, determinando nell'osso condizioni favorevoli allo sviluppo di questa affezione, ovvero che siano dovute a quelle speciali condizioni di fragilità dell'osso, che preparerebbero il terreno all'insorgenza del processo morboso pseudocistico.

Nel caso di Koch, ad esempio, tre anni prima dell'inizio dei sintomi di pseudocisti ossea si era avuta una frattura spontanea della coscia, non preceduta da alcuna manifestazione e guarita normalmente. In questo, come in molti altri del genere, non si può invero pensare ad un'assoluta indipendenza tra cavità pseudocistica e frattura, poichè sarebbe strana in tanti casi la fortuita concidenza della frattura con lo sviluppo, dopo un certo tempo, di una cisti nel pregresso focolaio traumatico. D'altra parte se si volesse far dipendere la frattura dalla presenza già della cavità pseudocistica, difficilmente potremmo spiegarci come in un gran numero di casi queste prime fratture guariscano normalmente con perfetta consolidazione, esito che non è frequente in quelli bene accertati di frattura dovuta alla esistenza della cavità pseudocistica, e riuscirebbe anche difficile concepire come una simile cavità abbia potuto per sì lungo tempo dopo la frattura restare latente.

Si è appunto in questi casi avanzata l'ipotesi che la frattura di per sè sola abbia determinata la formazione pseudocistica, ma il fatto stesso della perfetta consolidazione ed i criterî già esposti sull'importanza etiologica del trauma in genere, rendono poco sostenibile questa ipotesi; onde io credo più logico pensare in detti casi all'esistenza di una speciale predisposizione e fragilità dell'osso o anche ad uno stadio appena iniziale di quel processo morboso che condurrà più tardi alla formazione pseudocistica. Si viene in tal modo ad ammettere un unico processo, a carattere, come vedremo più innanzi, o infiammatorio o distrofico o tossico, che può predisporre l'osso a fratture, rendersi anche causa di fratture spontanee e dar luogo a formazioni pseudocistiche.

Veniamo così a spiegarci anche l'insorgenza di fratture multiple e ripetute prima della comparsa della cavità pseudocistica, e la possibilità di perfetta guarigione dei focolai di frattura specialmente nei primi periodi della malattia.

Non si può tuttavia escludere che qualche frattura possa colpire l'osso

prima ancora dell'inizio di tali alterazioni. Nel secondo caso di Haberer si trattava di un ragazzo di 19 anni, che all'età di 11 anni, in seguito a caduta, riportò frattura al braccio, guarita normalmente; otto anni più tardi si manifestò nella stessa sede una frattura spontanea. Con ogni probabilità la prima frattura, sia perchè non preceduta da disturbo alcuno locale, sia per il trauma non lieve da cui fu causata e per il lungo periodo di benessere che ne seguì, non è da attribuirsi ad alterazioni della compagine ossea, a differenza della seconda frattura, dove l'esame clinico rilevò che al disopra e al disotto del focolaio di frattura, l'osso era sede di cavità pseudocistica.

In questo caso sembra che la discontinuità ossea abbia esercitato, contrariamente a quanto di solito accade, una benefica influenza sul processo morboso; infatti un esame radiografico eseguito un anno dopo mostrava assai più indistinta la cavità ossea, di cui nell'anno successivo era scomparsa ogni traccia. Anche nella terza osservazione di Gehring la cavità, evidentissima, che si constatava all'esame radiografico dell'omero fratturato, si ridusse gradata mente negli anni successivi e le ulteriori radiografie dimostrarono la perfetta guarigione della frattura e la scomparsa dell'espansione ossea. Questi fatti provano che talora non solo è possibile la guarigione delle fratture consecutive a pseudocisti, ma che si può anche avere, per quanto di raro, la guarigione anatomica con completa scomparsa dei sintomi di questa forma morbosa, per effetto della frattura stessa.

Nel terzo caso di Haberer si era avuta 10 anni prima una frattura del femore per trauma di una certa entità, seguìta da guarigione completa e solo da tre anni incurvamento progressivo al punto di frattura con dolori e presenza di cavità ossea. Anche qui riesce difficile intendere la frattura come conseguenza di una degenerazione ossea già esistente ed ammettere che il processo abbia subìto una sosta di sette anni, a meno di non fare la sottile ipotesi che la frattura abbia determinato un notevole miglioramento del processo morboso, che era stato causa della frattura stessa, e che questo in seguito, per il suo lento ma ininterrotto decorso o per una possibile riacutizzazione, abbia dato luogo ai noti sintomi.

Uguali considerazioni valgono per il caso di Bockenheimer (ragazza di 17 anni), in cui all'età di 5 anni si era avuta frattura del femore, perfettamente guarita. Dopo una sosta di sei anni dolori nell'antica sede di frattura, aumento in volume dell'osso, e due anni più tardi nuova frattura nello stesso punto, non seguìta da guarigione e con presenza di cavità cistica.

Nel decorso adunque del processo morboso si possono avere lunghi periodi di sosta fra l'una e l'altra frattura, specialmente dopo la prima. Nel suo complesso però l'affezione ha un andamento progressivo di anni e solo in qualche caso (2° di Haberer, 3° di Gehring) ha mostrato tendenza alla guarigione, che però è stata consecutiva alla frattura.

Si può anche pensare ad un esaurimento del processo che lasci come postumo la cavità pseudocistica; se questa per una discontinuità ossea si vuota del proprio contenuto, l'attiva proliferazione, determinata dal forte stimolo traumatico, può riparare la perdita di sostanza.

*Forme generalizzate.* — Non sempre le formazioni pseudocistiche presentano le note cliniche finora esposte. Nei casi in cui le lesioni sono diffuse a parecchie ossa si ha un quadro sintomatologico speciale, che caratterizza appunto le forme descritte da Recklinghausen come ostiti fibrose, da altri come forme di Paget o di osteomalacia o di sarcomi o di processi infiammatori e neoplastici associati.

La malattia a differenza che nelle forme localizzate (forme giovani di taluni autori) che colpiscono di preferenza i giovani soggetti, si inizia ordinariamente dopo il periodo di sviluppo, in età più o meno avanzata, dando luogo ad incurvamenti e tumefazioni di più segmenti ossei, specialmente delle estremità, con tendenza alle fratture e, il più delle volte, a marasma, seguìto da morte nel periodo di sei mesi ad uno o parecchi anni.

Anche in questi casi mancano di regola precedenti tubercolari, sifilitici o di altre affezioni.

Un accurato confronto fra lesioni anatomiche e manifestazioni cliniche dei vari casi pubblicati fa rilevare che questo quadro sintomatico è l'espressione non già della esistenza di una cavità pseudocistica, come nei casi precedenti, ma del rammollimento osseo, dell'estesa metamorfosi fibrosa, sovente accompagnata da neoformazione gigantocellulare ed in cui, come si è detto nella parte anatomica, la presenza della cavità ossea neoformata è un fatto accessorio, d'importanza assai secondaria. Gl'incurvamenti e gl'ispessimenti scheletrici, a forma di tumori, colpiscono le varie ossa, in genere le tubulari, ma anche le corte e le piatte (ossa del cranio), senza alcuna regola costante ed in modo saltuario. Essi costituiscono talvolta i primi sintomi della malattia, ma spesso sono preceduti e accompagnati da dolori reumatoidi, a volta intensissimi, cui si può associare debolezza e paralisi dell'arto.

Le fratture, frequentemente multiple, hanno il valore di fratture spontanee. Alcune volte si ha mancanza di callo osseo, altre volte la consolidazione è completa, ma spesso tardiva e seguìta da forti incurvamenti.

Il decorso anche in queste forme è eminentemente cronico, talora interrotto da soste e di durata assai variabile: un anno e mezzo in una delle osservazioni di Recklinghausen, quattro anni in un caso di Hirschberg, nove anni nel caso di Rehn. L'esito, generalmente infausto, è dovuto al marasma o a complicazioni sopravvenute nel corso della malattia.

Interessante è il caso di Rehn, in cui per un periodo di circa 9 anni contemporaneamente ai fatti clinici sono state studiate le progressive alterazioni anatomiche mercè numerose escissioni di prova, fatte in vari periodi.

Si trattava di una ragazza di 23 anni, colpita da dolori e tumefazione all'anca. Dopo circa due mesi e mezzo miglioramento, indi nuovi dolori alla stessa sede. Dieci mesi più tardi si manifestava un tumore all'ulna, a rapido accrescimento, che all'esame microscopico si diagnosticava come sarcoma gigantocellulare. Dopo due mesi dolore alla spalla destra, dolori ed ispessimenti all'osso iliaco, dove un'escissione di prova dimostra un tumore grigio-rossastro molle, con gli stessi caratteri microscopici del precedente. Sette mesi dopo insorge sulla tibia destra un ispessimento duro, doloroso, e un mese più tardi analoghe formazioni si presentano sulla 8ª e 9ª costa, sulla tibia sinistra, sul bacino. Un' incisione, praticata su quest'osso a causa dei forti dolori, dimostra una grossa cisti confinante con un tumore duro, fibroso, rosso-bruno, del volume di una noce, costituito da cellule fusate. Dopo un anno ispessimenti circoscritti, dolorosi delle diafisi femorali, seguìti dopo 5 mesi da fratture spontanee, che guariscono in 8 mesi con notevole incurvamento nella sede dei tumori. Ossa molli e fibrose. Quattro anni più tardi esito letale.

Accennai nella parte anatomica alle ragioni che non ci facevano accogliere l'interpretazione di questi tumori come tipici sarcomi. Qui è da aggiungere che, per quanto il caso ora esposto ed altri ad esso simili giustifichino il sospetto di sarcomi, tuttavia il quadro sintomatico nel suo insieme ci fa allontanare da tale diagnosi.

La grande lentezza, infatti, del decorso, la costante tendenza del tumore a restare circoscritto al tessuto osseo, la mancanza di metastasi negli organi interni, la guarigione, sebbene talora lenta, delle fratture, la concomitanza di quelle note anatomiche che si riscontrano pure nei casi di ostite fibrosa generalizzata senza formazioni gigantocellulari, che decorrono tuttavia con uguali caratteri clinici, sono fatti che molto contrastano con la detta diagnosi. Nè in favore di essa si può con Haberer invocare la frequenza dell'esito letale, perchè in molti processi infiammatori esaurienti, distrofici o tossici si può, dopo anni, avere uguale esito.

Ad eliminare infine l'ipotesi di sarcoma credo d'insistere sopra un fatto assai importante, che risulta dall'esame, del caso di Rehn, che cioè i tumori più antichi, rosso-bruni, messi a nudo nelle precedenti operazioni esplorative, lungi dal presentare dopo tale stimolo traumatico, come spesso accade nei tumori maligni, carattere di maggiore malignità, apparivano invece all'autopsia trasformati in tumori bianchi, duri, con piccole e grandi cisti e residui di precedenti emorragie; microscopicamente risultavano di midolla fibrosa con resti, in alcuni punti, di midolla rossa.

Alle descritte forme generalizzate sono da ascriversi oltre i casi di Recklinghausen, Hirschberg, Rehn, quelli di Schönenberg, Hart, Willard e Andrus, Daser, Sonnenberg, Kutscha, Kolisko, Gaugele e forse quelli di Mönckeberg, il primo di Haberer, quello di Heineke e parecchi altri ancora, sui quali si hanno notizie incomplete.

Nell'osservazione di Hirschberg si è parlato, come già accennai, di ostite

malacica. In quella di Schönenberg, essendosi l'affezione manifestata al terzo mese di gravidanza con dolori e tumefazioni ossee multiple, conducenti a rammollimento e frattura, si fece diagnosi di osteomalacia.

Nel caso di Hart diagnosticato come osteomalacia con sarcomi multipli, si aveva rammollimento di tutte le ossa a decorso affatto indolente. La morte fu causata da pneumonite ipostatica.

Dolori, fratture multiple, accorciamenti ed incurvamenti si riscontravano nell'osservazione di Willard e Andrus. In quelle di Sonnenberg e di Kutscha esistevano ispessimenti ed incurvamenti multipli. Nel caso di Daser le sofferenze datavano da 16 anni.

Nell'osservazione riferitaci da Gaugele, in cui venne fatta diagnosi di ostite fibrosa cronica e osteomalacia, il quadro clinico fu caratterizzato da numerose fratture, da dolori e dalle note di marasmo; si ebbe la morte per uremia consecutiva a pionefrosi.

Speciale interesse ha il caso di Mönckeberg in quanto che l'inferma, che negli ultimi 19 mesi di vita era andata incontro a numerose fratture spontanee, era stata operata molti anni avanti (16, 12 e 6 anni prima della morte) per tumori della mammella, l'ultimo dei quali diagnosticato come osteosarcoma. Era ben naturale il sospetto di un sarcoma della mammella avente dato luogo a metastasi nello scheletro, sebbene la mancanza di metastasi in altri organi e l'identità dei fatti clinici ed anatomici con quelli dei casi sopra riportati possa indurre ad includere nello stesso gruppo anche questa osservazione di Mönckeberg.

Nel caso di Haberer (ragazzo di 10 anni), in cui venne fatta diagnosi istologica di sarcoma gigantocellulare, la prima tumefazione si era manifestata all'età di 3 anni al viso, indi altra tumefazione alla calotta cranica, a 5 anni frattura spontanea della coscia, guarita con incurvamento, dopo tre anni nuova frattura nella stessa sede, progressivo sviluppo dei tumori, incurvamento dei femori, aumento in volume di vari segmenti scheletrici (femori, omero, coste, falangi) con presenza alla radiografia di spazi chiari, visibili anche nelle ossa della base del cranio, e corticale spesso poco distinta, come di osso povero di sali calcarei. Anche in questo caso le escissioni di tessuto fibroso e gigantocellulare, praticate alcuni anni prima, erano guarite con perfetta formazione ossea. Meritano inoltre un particolare interesse il lungo decorso e l'età del soggetto, essendosi fin dalla prima infanzia manifestata la forma diffusa di Recklinghausen, che da molti si considera come caratteristica dell'età adulta.

Nell'osservazione di Heineke la malattia, seguìta da morte, datava da 4 anni e si era iniziata in seguito a trauma con dolori progressivamente crescenti, fratture spontanee, cisti multiple nelle ossa del bacino, nei femori, nell'omero, nella tibia e in una falange.

*Forme non pseudocistiche.* — Nei casi infine in cui non si ha formazione alcuna di cavità pseudocistiche, ma solo zone di rarefazione ossea e sostituzione dell'osso con tessuto fibroso, le note cliniche consistono principalmente nelle fratture spontanee, nel forte incurvamento dell'osso, accompagnato talvolta da vivi dolori. Alla radiografia si osservano semplicemente zone di più accentuata trasparenza, con assottigliamento e scomparsa della corticale.

Un esempio lo troviamo nell'osservazione di Katholiky, caratterizzata da forte incurvamento ed ispessimento della tibia, e dolori; all'esame radiografico si constatava un'estrema povertà di sali calcarei senza più alcuna traccia di osso normale.

Sono da ascriversi a questo gruppo l'osservazione di Schmieden, in cui si aveva notevole incurvamento della tibia con artrite deformante del ginocchio e sostituzione della midolla e della sostanza ossea, compresa la corticale, con tessuto connettivo, e il caso di Brunn, decorrente con fratture ripetute dell'omero ed assottigliamento della corticale. La diagnosi clinica di sarcoma mielogeno, fatta in questo caso, non venne confermata nè dal reperto istologico, che dimostrò le note della trasformazione fibrosa, nè dal decorso, essendosi avuta duratura guarigione in seguito alla semplice incisione e raschiamento. L'esame dell'infermo dopo un anno e mezzo non mostrava nè recidiva locale, nè alterazioni del restante sistema scheletrico.

A queste forme sono anche da avvicinarsi: il primo caso di Pfeiffer, diagnosticato come ostite fibrosa tipica, decorrente con forti dolori e fratture dei femori ed in cui le aree chiare, osservate alla radiografia, erano molto verosimilmente dovute alla notevole povertà di sali calcarei (infatti in questo caso non si parla di cavità constatate all'atto operativo); le due osservazioni di Almerini e quella di Klestadt, da questo autore considerata come forma intermedia fra il tipo di Paget e la forma di Recklinghausen.

*Considerazioni cliniche.* — Tutti questi varii casi ci dimostrano che il processo di trasformazione fibrosa dell'osso, che si è voluto denominare ostite fibrosa, può dar luogo a forme patologiche diverse, che da taluni si vogliono interpetrare come stadii di una stessa malattia in fasi varie di sviluppo, ma che, a mio avviso, per la moltiplicità o non delle lesioni, per la mancanza in alcuni casi di note anatomiche e cliniche che in altri, invece, costituiscono i caratteri fondamentali della lesione (rammollimento osseo diffuso senza formazioni pseudocistiche, ovvero presenza di cavità pseudocistiche senza fatti notevoli o estesi di rammollimento osseo), per il differente decorso ed esito, rappresentano entità cliniche fra di loro indipendenti, cioè:

la *forma generalizzata* di Recklinghausen, ben definita dai caratteri suesposti: anatomicamente dalla sostituzione diffusa dall'osso con tessuto fibroso, che costituisce la lesione fondamentale; clinicamente da incurvamento più o meno notevole dell'osso, fratture spontanee, e marasmo seguìto da morte;

la *forma di ostite fibrosa localizzata* in cui il rammollimento osseo, pur non essendo generalizzato, come nella forma precedente, si estende tuttavia ad un segmento scheletrico o anche a due ossa contigue o simmetriche, e le manifestazioni cliniche differiscono dalla forma generalizzata oltre che per la loro localizzazione, per il decorso e per l'esito;

la *forma di semplice pseudocisti* che, a differenza delle precedenti dove l'eventuale presenza di cavità pseudocistiche, spesso di piccolissimo volume, rappresenta un fatto del tutto secondario, è caratterizzata dalla formazione di una cavità ossea che costituisce la lesione fondamentale, spesso unica, della malattia, a decorso favorevolissimo.

L'ammettere per taluni casi di semplici pseudocisti ossee un tale processo di trasformazione fibrosa circoscritta è giustificato dal fatto che in casi tipici di ostite fibrosa più o meno generalizzata si possono avere estese formazioni cistiche dello scheletro (casi di Froriep, Engels, Gottstein), dall'esistenza di casi di ostite fibrosa perfettamente circoscritta, dal riscontrare assai di sovente questo processo in quelle stesse sedi in cui si osservano le cavità pseudocistiche (ossa tubulari e specialmente le metafisi), dal fatto che anche le forme di ostite fibrosa circoscritta colpiscono individui giovani e presentano un decorso clinico e un esito pressochè identico a quello delle dette formazioni pseudocistiche ed infine dall'avere riscontrato anche in taluni casi di pseudocisti ossee le note, a volta evidentissime, di trasformazione fibrosa della midolla e, a carico delle lamelle ossee, alterazioni simili a quelle osservate nei casi tipici di ostite fibrosa.

Che d'altra parte le dette varie forme non possano considerarsi come fasi di una stessa malattia, capitata all'osservazione in periodi vari di decorso, è anche dimostrato dal fatto che, nonostante la lunga durata del processo morboso, le forme localizzate, pur interessando fin dall'inizio un intiero osso o due, non tendono a generalizzarsi, e le forme circoscritte restano in genere sempre limitate al tratto osseo colpito, senza interessare, nemmeno tardivamente, l'intiero segmento scheletrico, fatti che sono stati anche dimostrati dagli esami radiografici ripetuti diversi anni dopo la prima osservazione.

Nè si può affermare che in questi casi la circoscrizione del focolaio morboso sia dovuta al fatto che il processo non ha avuto ancora il tempo di generalizzarsi, poichè, come abbiamo visto, gl'individui colpiti da tali forme morbose si presentano più o meno tardi all'osservazione, ordinariamente dopo parecchi mesi o anni di decorso e la malattia, pur avendo determinato in loro profonde alterazioni, ha lasciato assolutamente integre le altre ossa (secondo le forme), i tratti contigui dello stesso segmento scheletrico, integrità che persiste negli anni successivi.

L'unico punto in comune fra le dette forme morbose è rappresentato dal

processo anatomico che conduce alla scomparsa della sostanza ossea, cioè dalla trasformazione fibrosa, cui può seguire o non la genesi di cavità pseudocistiche.

Ma questo processo anatomico non basta per individualizzare delle entità cliniche, e nemmeno è proprio e caratteristico della forma di Recklinghausen, potendo esso anche riscontrarsi in molte affezioni dello scheletro, più o meno diffuse, in cui pure si osservano cavità osteoporotiche che sono clinicamente da separarsi dalle forme tipiche di Recklinghausen.

Alla trasformazione fibrosa quindi dovrebbe darsi lo stesso valore che in patologia si attribuisce agli altri processi di assorbimento della trama ossea, quali l'assorbimento lacunare, la formazione di canali perforanti, l'alisteresi, processi tutti che sono l'espressione di fatti regressivi e possono per conseguenza riscontrarsi in forme morbose che per la coesistenza di altre speciali note anatomiche fondamentali rappresentano entità cliniche diverse.

Restringendo ora le nostre conclusione ai soli casi di affezioni pseudocistiche dell'osso, rileviamo subito come non si possa generalizzare una unica e determinata patogenesi.

La formazione di cavità cistiche o pseudocistiche nei tumori dell'osso non può a rigore entrare in questo gruppo di malattie; il tessuto in cui esse si originano non è l'osso ma il neoplasma che rappresenta la lesione fondamentale, rientrano quindi nel capitolo dei tumori dell'osso. In questi casi non solo istologicamente ma anche clinicamente troveremo i caratteri veri e propri dei tumori.

Abbiamo visto invece che è ammissibile una formazione pseudocistica dell'osso in seguito a processi infiammatori batterici, specialmente ad osteomielite cronica, spesso da infezione stafilococcica; ma questa patogenesi, come accennai, è da limitarsi a speciali casi e non può estendersi alla maggioranza almeno delle osservazioni da noi prese in esame.

È superfluo insistere al riguardo sull'inesattezza dell'espressione di « cisti batteriche » usata da Braun, ritenendo più corretto parlare, in questi casi, di cavità pseudocistiche da ostite albuminosa o da processo infiammatorio (in genere subacuto, essudativo) dell'osso.

Una causa più frequente è rappresentata dal processo di trasformazione fibrosa dell'osso, cui però non possono ricondursi tutte le pseudocisti. Credo invece più esatto affermare che queste possono originarsi da qualunque processo rarefaciente o distruttivo della sostanza ossea.

Nelle malattie in cui l'osso va incontro ad una involuzione o a perdita di sali calcarei o a trasformazione fibrosa si possono formare per rammollimento osseo e consecutiva fluidificazione cavità pseudocistiche, così nell'osteoporosi, nell'osteomalacia, nella forma di Recklinghausen, nell'artrite

deformante, in cui, pur avendosi per scomparsa locale dell'osso focolai connettivali, la midolla ossea subcondrale, a differenza che nella forma di Recklinghausen, diventa molle e linfoide, dando luogo per rammollimento alle dette cavità.

Per quanto ci sfugga, come del resto anche negli altri processi di distruzione della trama ossea, la causa intima che ci spieghi perchè l'osso ora scompaia per assorbimento lacunare, ora per alisteresi o per degenerazione e rammollimento midollare o per trasformazione fibrosa e forse anche cartilaginea, seguendo quasi in senso inverso i suoi vari stati di sviluppo, certo è che detti processi possono riscontrarsi indipendentemente l'uno dall'altro.

È logico quindi ammettere che per cause varie, tossiche, infettive, trofiche o di metabolismo organico che alterino più o meno gli elementi ossei, si possano avere forme diverse di assorbimento osseo, in cui prevale ora la perdita di sali calcarei (forma malacica), ora l'atrofia delle trabecole (forma atrofica) senza perdita di sali calcarei, ma con alterazioni più o meno accentuate dei corpuscoli ossei, ora la trasformazione fibrosa e forse anche condroide (forma fibrosa o condroide), ora l'assorbimento lacunare, forme tutte che rappresentano la reazione dell'osso a stimoli di modalità diverse, spesso complessi, donde varietà di decorso e di sindrome clinica.

Non si può naturalmente escludere anzi il reperto di taluni casi tende ad ammetterla, l'associazione di talune di queste varie forme di assorbimento in uno stesso processo morboso e quindi non meraviglierà il trovare accanto al tessuto fibroso o fibroblastico elementi gigantocellulari (per attivi fatti di assorbimento lacunare) ovvero zolle cartilaginee o fatti di alisteresi. Non può nemmeno sorprendere la presenza di qualche orlo osteoblastico o di nuovo tessuto osseo che accenni ad un processo riparativo.

Si comprende pure come per fatti di rammollimento, dovuto a degenerazione, spesso mucosa, non di raro a imbibizione sierosa, come è stato osservato direttamente in qualche caso (v. oss. di Tietze), ovvero ad intervento di microrganismi o anche a fatti emorragici, possano generarsi per distruzione progressiva del tessuto, raccolte liquide, cavità cioè pseudocistiche, tali da coinvolgere anche tutto il tessuto patologico.

Piuttosto che cercare di ricondurre il processo ad un unico momento etiologico dobbiamo dare la giusta importanza patogenetica alle varie cause invocate dai differenti autori.

L'osso infatti, come ogni altro tessuto, può risentire in egual modo l'azione di stimoli di differente natura, e d'altra parte non tutti i fattori etiologici su accennati hanno necessariamente il valore di causa determinante, anzi è molto probabile che più cause concorrano a determinare il processo morboso.

Potremo in tal modo spiegarci pure la differente localizzazione, esten-

sione e modalità di esso; perchè in alcuni casi la malattia colpisce tratti più o meno estesi della diafisi e in altri, invece, le regioni apofisarie o epifisarie, talvolta in punti limitatissimi (malleolo, estremità della clavicola, ecc.); perchè talora prevale l'una o l'altra nota regressiva o distruttiva dell'osso; perchè infine i mezzi terapeutici non spiegano sempre la stessa efficacia.

Quanto ho detto precedentemente circa il valore del trauma come causa occasionale o concomitante non ci autorizza a creare un'apposita classe di pseudocisti traumatiche. Anche nelle pseudocisti da trasformazione fibrosa o da processo infettivo batterico è del resto assai frequente, come abbiamo visto, la preesistenza di un trauma. Inoltre, per quanto sia indiscutibile il fatto che in corrispondenza di focolai di frattura possano formarsi cavità cistiche, è tuttavia difficile intenderne con il solo trauma la patogenesi. Kummer stesso, caldo sostenitore dell'origine traumatica, riconoscendo l'impossibilità di spiegare perchè l'osso traumatizzato, in luogo di presentare i regolari processi di riparazione ossea, vada incontro a medullizzazione e rarefazione centrale, è costretto ad invocare una causa sconosciuta che provochi questa anormale reazione post-traumatica dell'osso e consecutivamente il graduale aumento in volume della cavità pseudocistica.

Questo fattore concomitante potrebbe essere uno di quelli già da me accennati, conducenti alla rarefazione o involuzione dell'osso, ed i quali ci spiegherebbero sia la frequenza di fratture spontanee prima ancora della esistenza di cavità pseudocistiche, sia le sospettate anormalità nella formazione del callo osseo.

Una non lieve importanza spetta alle cause di ordine tossico ed al riguardo non dobbiamo dimenticare che sono stati descritti casi di degenerazione cistica generalizzata dello scheletro consecutiva ad intossicazioni gravi, come nel caso di Westenhofer attribuito ad avvelenamento per mercurio.

Quanto al fattore distrofico (da causa nervosa o da alterazioni del metabolismo organico) senza voler considerare tutte o gran parte delle pseudocisti ossee come osteodistrofia giovanile cistica di Mikulicz, ritengo che esso, almeno in diversi casi, merita una speciale importanza sia come fattore predisponente che determinante, agirebbe cioè o preparando il terreno all'attecchimento del processo involutivo o infiammatorio (secondo l'ipotesi di Bockenheimer), ovvero determinando di per sè stesso l'involuzione ossea.

Potremmo così spiegarci l'atrofia e la scomparsa delle travate ossee, constatata in alcuni casi, ad esempio in quello da me riferito, le alterazioni vascolari (di ordine vasomotorio), la non rara simmetria della lesione ossea, l'insorgenza di essa in soggetti giovani e spesso in ragazze con note isteriche o di facile eccitabilità nervosa. Sappiamo del resto come nelle atrofie neuroparalitiche e neurotiche, specialmente nella siringomielia e nella tabe, si riscontra un'atrofia eccentrica della sostanza ossea, che rende fragile lo sche-

letro, donde facili fratture spontanee, le quali, come è noto, possono consolidarsi.

Nonostante le differenze etiologiche e patogenetiche esiste tuttavia in questi processi morbosi, conducenti alla formazione pseudocistica, una grande somiglianza e spesso identità dei caratteri clinici, quali l'insorgenza della malattia ordinariamente nella giovinezza, la benignità di decorso, le varie manifestazioni subbiettive ed obbiettive.

Per quanto adunque la formazione, in genere, di cavità nello spessore dell'osso non sia caratteristica nè di una determinata forma morbosa nè di un unico processo anatomo-patologico, ma rappresenti l'esito di uno dei tanti processi di rammollimento e distruzione della sostanza ossea, tuttavia ritengo che i casi in cui la formazione pseudocistica è la lesione anatomica fondamentale, talvolta anzi unica, possono per le anzidette note cliniche, indipendenti dalla diversa patogenesi, costituire un'entità clinica.

Quando però le pseudocisti rappresentano una manifestazione del tutto accessoria, dominando nel quadro anatomico e clinico le note del processo, sia circoscritto che diffuso, cui la pseudocisti è da riferirsi, credo sia più opportuno parlare, a seconda del differente substrato anatomico, di trasformazione o (se si vuole conservare il termine) di ostite fibrosa, di osteomalacia, di osteoporosi, di ostite albuminosa ecc., con degenerazione pseudocistica, seguendo in ciò l'identico criterio adottato per le formazioni pseudocistiche consecutive a neoplasmi, in cui, come si disse, è più esatto parlare di tumori con formazione o degenerazione cistica o pseudocistica.

Questi criteri di classificazione anatomica e clinica mi sembrano preferibili a quelli di altri autori, che ci obbligano all'associazione in unica classe di forme oltremodo diverse. Ne è un esempio la classificazione di Gaugele che, dividendo le cisti in parassitarie e non parassitarie, mette fra le prime, accanto alle cisti di echinococco e di cisticerco, quelle da stafilococco piogeno albo (che sarebbero, secondo me, pseudocisti infiammatorie) e nelle cisti non parassitarie, distinte in due sottogruppi, annovera nel primo le cavità di rammollimento dei tumori e nel secondo quelle da malattia generale dello scheletro, includendovi anche i casi di cavità solitarie, come quelli di Deetz, Beck, Bötticher, Schlange ed altri.

## Diagnosi.

Il nostro còmpito non è soltanto quello di stabilire l'esistenza della cavità pseudocistica, ma di precisare possibilmente la natura del processo morboso di cui tale cavità è una manifestazione.

Nei casi di pseudocisti sono state fatte, come abbiamo visto, le più differenti diagnosi cliniche ed anche anatomiche (cisti neoplastiche, cisti da

osteodistrofia, da ostite fibrosa, cisti traumatiche), diagnosi molto generiche, non sempre basate su caratteri ben definiti, ma ispirate per lo più dalla tendenza a sostenere e generalizzare una data ipotesi patogenetica.

Non essendosi fatta poi una conveniente distinzione fra ostite od ostosi generalizzata e circoscritta e comprendendo la maggioranza degli autori entrambe queste forme, ed anche altre varietà di cavità ossee neoformate, nella malattia di Recklinghausen, i criteri diagnostici hanno molto risentito dello ibridismo sintomatologico.

Vediamo, ad esempio, che Haberer in un suo caso di cisti dell'omero tende ad escludere l'ostite fibrosa, oltre che per la localizzazione, per l'esito favorevole del processo, benchè l'immagine radiografica non fosse dissimile da quella che si riscontra negli altri casi interpretati come ostite fibrosa.

Egli che ha tanto sostenuto doversi i casi di cisti ossee ricondursi alla forma di Recklinghausen, solo in una delle quattro osservazioni da lui fatte nella prima Clinica chirurgica di Vienna, potè posare con certezza la diagnosi, quella cioè di ostite fibrosa con formazione, secondo lui, di sarcomi gigantocellulari, a lungo decorso.

Nei casi di pura pseudocisti l'anamnesi non ci offre alcun elemento diagnostico sicuro, pur essendo frequente riscontrare simili cavità in individui giovani, preferibilmente nelle donne, non di raro in seguito a trauma. L'inizio subdolo, i dolori, anche lievissimi, all'arto, la sensazione di molestia che talvolta gli infermi per un certo tempo accusano, la debolezza funzionale, la tumefazione anche se non molto accentuata, la frattura spontanea ci faranno pensare ad un'alterazione dell'osso. La lunga durata del processo, i periodi spesso non brevi di sosta ed anche di miglioramento potranno renderci proclivi ad ammettere un lento processo distruttivo osseo e farci pensare all'esistenza di cavità pseudocistiche; ma nessuna nota obbiettiva, ad eccezione dell'immagine radiografica, ci permetterà di posare con certezza la diagnosi.

Non sono a ciò nemmeno bastevoli il crepitio pergamenaceo o la consistenza molle, elastica, che si può osservare nei casi di forte assottigliamento o distruzione della corticale ossea; sarebbe necessario apprezzare la nota patognomonica della raccolta liquida, la fluttuazione; ma tale sintoma nei casi in parola, ad eccezione di quello riferito da Studeny, diagnosticato però come sarcoma cistico, non è ordinariamente percepita.

Questa mancanza di evidenti note obbiettive, unita al decorso spesso insidioso anche in rapporto ai fenomeni subbiettivi, ci spiega perchè assai sovente la diagnosi vien fatta quando la malattia è molto avanzata, non di raro dopo che essa ha dato luogo a frattura.

Ogni qualvolta adunque uno dei detti sintomi richiama il sospetto su di una eventuale lesione ossea, è sempre raccomandabile l'esame radiografico,

che ci mostrerà nello spessore del tratto più dilatato dell'osso un'area ovale o fusata chiara, trasparente, unica o tramezzata da reticolato oscuro, limitata da una corticale ossea a contorni netti.

Bisogna però ricordare che zone più o meno chiare possono esistere nell'osso per semplice perdita di sali calcari, ovvero per presenza di tumori (sarcomi, mixomi, ecc.) ed infatti non di raro è stato sospettato un osteosarcoma là dove invece esistevano cavità pseudocistiche (es. oss. di Bötticher).

In tali casi potrebbe giovare come carattere differenziale la maggior trasparenza che si riscontra nelle cavità pseudocistiche in confronto dei tumori e delle aree di decalcificazione. Queste ultime, inoltre, spesso non presentano quella nitidezza e regolarità di contorni, che si osservano nelle pseudocisti.

L'esame radiografico contribuirà a farci anche stabilire la natura del processo. Mentre nelle semplici pseudocisti troviamo le note anzidette di nitida trasparenza e di immediata e precisa delimitazione della cavità da parte della corticale ossea, nelle pseudocisti, invece, associate a fatti di trasformazione fibrosa più o meno diffusa, si osservano spesso alla periferia della zona centrale ben trasparente, indicante cioè la cavità pseudocistica, aree meno chiare, che denotano tratti ossei sostituiti da tessuto fibroso. La corticale ossea, più o meno assottigliata, non limita in questi casi direttamente la cavità centrale, ma ne resta separata da tratti di tessuto fibroso. Spesso si notano qui e là interruzioni e irregolarità lungo il contorno della corticale, in genere meno netto che nei casi di pura pseudocisti, precisamente in quei punti dove la corticale è anch'essa colpita dal rammollimento fibroso.

Questo carattere può talora costituire l'unico elemento di diagnosi, poichè, come abbiamo visto in certi casi (es. oss. di Bockenheimer), esistono gravi alterazioni, che, essendo quasi uniformemente diffuse all'intero segmento scheletrico e non alterandone profondamente la trasparenza, non sono messe bene in luce dalla radiografia. In questi casi anche ad un attento esame dell'immagine radiografica non riesce possibile differenziare chiaramente la corticale ossea dalla sostanza midollare.

Le dette zone chiare, ma non del tutto trasparenti, si possono avere nei tratti ossei distanti dalla cavità pseudocistica; se la lesione è estesa, dall'alternarsi di aree più o meno chiare con altre più scure risulterà un disegno areolare o a chiazze o a reticolo anche nei punti in cui non esistono cavità ossee.

Nei casi di tumori cistici o di flogosi croniche granulomatose, essendo difficile che l'intiera massa neoplastica o granulomatosa abbia subìto la degenerazione cistica, sì da esserne scomparsa qualsiasi traccia, riscontreremo attorno all'area trasparente, data dalla cavità pseudocistica, una zona più o meno chiara, ma di minore trasparenza dovuta al tessuto neoformato, con o

senza discontinuità della corteccia ossea. In questi casi si riscontrano spesso più cavità disseminate nella massa neoplastica, separate da zone di relativa trasparenza.

Quando non si ha formazione pseudocistica, ma semplici fatti di decalcificazione o sostituzione fibrosa, oltre l'accennato aspetto areolare si può scorgere una diminuzione dell'opacità di tratti ossei più o meno estesi, con dilatazione della cavità midollare (piena di tessuto fibroso) e con corticale anch'essa meno scura e quindi a contorni poco netti.

In tali casi, esistendo anche dilatazione del tratto osseo colpito, può nascere il dubbio di un tumore centrale, come nell'osservazione di Brunn, in cui si fece diagnosi di sarcoma mielogeno. Ma nel caso di tumore la lesione è più circoscritta e non si diffonde così estesamente nella lunghezza dell'osso sino alle regioni epifisarie.

Le anzidette note radiografiche diffuse ed interessanti vari segmenti scheletrici faranno naturalmente diagnosticare una forma generalizzata di trasformazione fibrosa o di osteomalacia.

A parte l'esame radiografico, la sintomatologia ed il decorso clinico ci offrono criteri importantissimi di diagnosi differenziale.

L'accrescimento ininterrotto e abbastanza rapido del tumore osseo nei casi di sarcomi in opposizione all'estrema lentezza e non continuità di accrescimento della tumefazione da cisti o pseudocisti, in cui si hanno periodi di miglioramento e talvolta di regressione, è un ottimo criterio differenziale tra le due forme morbose.

Più difficile riesce talvolta, in base ai criteri clinici (non radiografici), l'esclusione di un tumore benigno ed invero i sintomi hanno condotto in qualche caso alla diagnosi di encondroma, come nell'osservazione di Lexer, in cui la presenza di un'esostosi cartilaginea ne avvalorava il sospetto. In genere però nei tumori benigni centrali dell'osso (ad es. fibromi) si hanno fatti neoformativi da parte della sostanza ossea circostante specialmente dello strato osteoblastico del periostio, per cui la robustezza e continuità dalla corticale resta più a lungo conservata; nel caso di frattura spontanea è difficile osservare quella perfetta consolidazione, che spesso si ha nelle pseudocisti.

*(Continua)*.

II.

# Sull'esatta posizione dei corpi estranei nel corpo umano

## Nota di Röntgen-tecnica

per il dott. IGNAZIO SCHINCAGLIA.

Si presenta spesso la necessità, nel caso di corpi estranei, di conoscere con sufficiente esattezza la posizione che esssi occupano nel corpo del paziente. Quando si tratta di proiettili, che non abbiano dimensioni eccessivamente piccole, riesce talvolta agevole con procedimento matematico elementare o con semplice grafico risolvere il problema con buonissima approssimazione.

Avuto incarico dalla R. Corte di Appello di Ancona di stabilire se e dove esattamente esisteva un proiettile di calibro 7 nel corpo di un robusto giovane, contro cui da piccola distanza fu sparato un colpo d'arma da fuoco, ho potuto provare di fatto come ottimo sia il mezzo di ricorrere a leggi matematiche, la conoscenza delle quali diviene poi indispensabile quando per qualche circostanza risulti insufficiente l'esame radioscopico.

Il paziente presentava traccia di sola ferita, già cicatrizzata, a pochi centimetri sotto il capezzolo destro. All'esame radioscopico, appoggiando lo schermo fluorescente sul petto della persona in piedi, si scorgeva l'ombra del proiettile spostata di circa cinque centimetri dalla ferita e a dieci sotto il capezzolo lungo la verticale passante per esso. Segnai sulla pelle il punto dove allo schermo compariva il proiettile e altrettanto feci sulla schiena volgendo il paziente contro il tubo Röntgen, esaminandolo collo schermo addossato alle vertebre. Notai subito come in questa seconda posizione l'ombra del corpo estraneo appariva più grande, dal che può dedursi essere il proiettile più vicino alla parte anteriore del torace che a quella posteriore.

Segnate così sul corpo del paziente le estremità del segmento orizzontale passante all'incirca per il centro del proiettile, mi accinsi ad eseguire due radiografie ponendo il soggetto orizzontalmente sulla tavola da operazioni, prima supino sulla lastra, poscia prono. Ho cercato con ogni cura che il suaccennato segmento giacesse nell'asse del cono di proiezione dei raggi X, e che tale asse fosse normale al piano della lastra. Che ciò io abbia raggiunto con buona approssimazione viene dimostrato, in ambedue le pose, dall'essere perfettamente circolare nella lastra la linea che limita la proiezione, e dall'occupare l'ombra del proiettile la regione centrale di detto cerchio.

Le radiografie vennero eseguite senza schermo di rinforzo, con tubo molto molle e posa breve. Fu ottenuto notevole contrasto e nitidezza di particolari non

ostante che la regione proiettata sia poco trasparente ai raggi Röntgen e dia origine ad una cospicua irradiazione secondaria. Per rendere trascurabili, o almeno non dannosi all'immagine radiografica, gli eventuali movimenti del torace, specie nella posizione supina dove il proiettile si trova a maggior distanza dalla lastra, oltre la compressione del cilindro limitatore il paziente subiva quella prodotta da fascie poggianti sull'addome e sullo sterno, stirate con forti pesi. Questi potevano agevolmente sopportarsi trattandosi di pochi istanti.

H
M O N
K

Fig. 1.

A
R B S
M O N

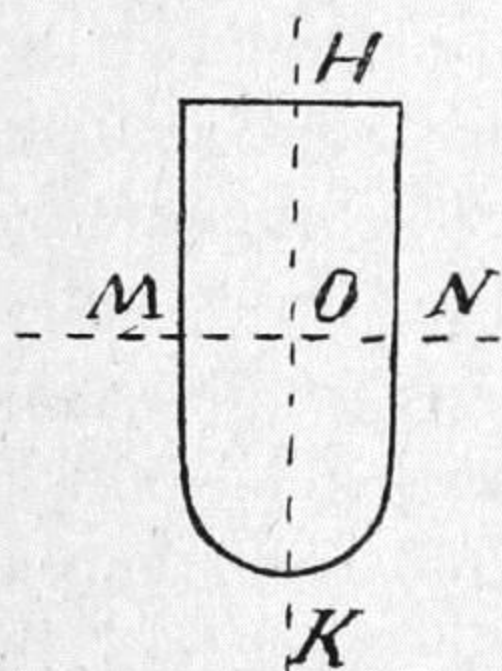
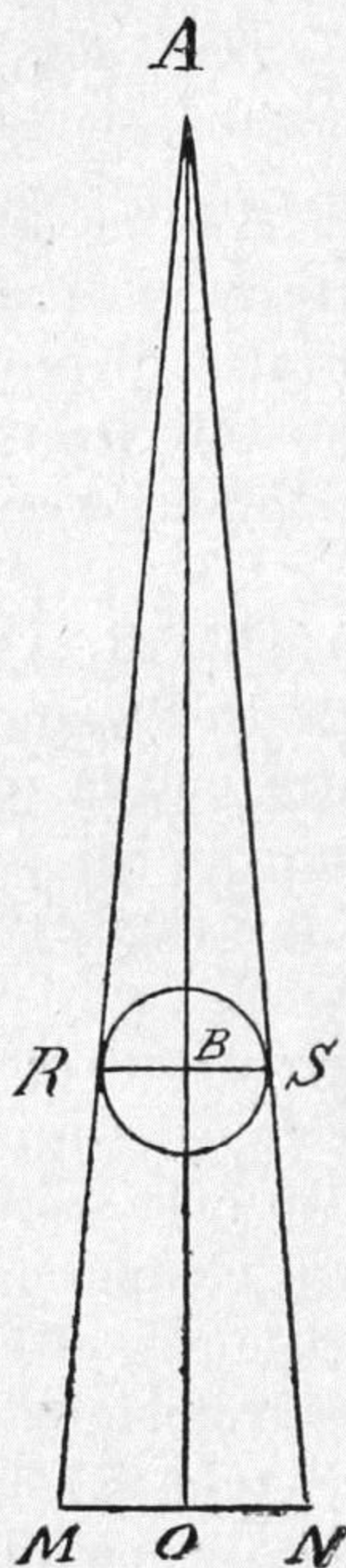



Fig. 2.

Le due radiografie, di cui qui si ha una riproduzione, hanno elementi sufficienti perchè da ciascuna di esse, note le dimensioni del proiettile e degli apparecchi usati, possa stabilirsi a quale profondità esso si trovi nel corpo del paziente.

Infatti sia $HNKM$ l'ombra del proiettile sulla lastra; essa determina una sezione retta del cono di raggi X proiettante il corpo estraneo mentre il piano che passa per $MN$ e per l'asse di piede $O$ seziona il proiettile secondo un cerchio od un ellissi se il suo asse geometrico è o non è parallelo ad $HK$ (figura 1).

Ciò posto, le due generatrici passanti per $M$ ed $N$ che sono tangenti al proiettile, determinano nel loro piano due triangoli simili di cui le basi sono $MN$ e il calibro $RS$ del proiettile, e le altezze $AO$ e $AB$ (figura 2).

$AO$ è perfettamente nota per essere la distanza del punto di origine dei raggi Röntgen dalla lastra: essa risulta uguale alla somma del raggio del tubo focus, della distanza tra questo e il cilindo conpressore, dell'altezza del compressore, della spessezza toracica del soggetto e del coperchio del telaio contenente la lastra: ovvero in centimetri:

$$10 + 1.6 + 24 + 20 + 0.4 = 56.$$

Dai triangoli simili $ABS$, $AON$ si ha:

$$AB = \frac{BS \times AO}{ON}$$

Inoltre

$$BO = AO - AB.$$

Sostituendo alle lettere i numeri e sapendo che $RS$ è uguale a cm. 0.7, col paziente prono si ha:

$$AB = \frac{0.35 \times 56}{0.38} = 51.58$$

$$BO = 56 - 51.58 = 4.42$$

col paziente supino:

$$AB = \frac{0.35 \times 56}{0.50} = 39.2$$

$$BO = 56 - 39.2 = 16.8$$

Togliendo in ambedue i casi lo spessore di cm. 0.4, del coperchio dello *châssis* risulta in definitiva che il centro del proiettile trovasi a cm. 4.02 dal limite esterno toracico anteriore o a cm. 16.4 da quello posteriore.

Ciò dimostra come il metodo possa ritenersi esatto perchè le due cifre portano allo stesso risultato di profondità, con un errore dell'ordine del millimetro.

Se la radiografia è istantanea o eseguita in pochi istanti durante i quali il soggetto possa non compiere alcun movimento respiratorio, la misura di $MN$ sulla lastra con un compasso di precisione non offre alcuna difficoltà, per essere l'ombra a bordi nitidi. Ma se per un eventuale movimento degli organi toracici l'ombra non risultasse perfettamente priva di penombra, come è il caso presente della 1ª radiografia, si può fare la media aritmetica della larghezza dell'ombra del proiettile priva di penombra e di quella che la comprende (figura 3).

Allora $$MN = \frac{AB + CD}{2}$$

e per conseguenza $$ON = \frac{AB + CD}{4}$$

Le due pose radiografiche servono di verifica l'una all'altra nel calcolo eseguito, ma dànno in pari tempo una indicazione matematicamente esatta

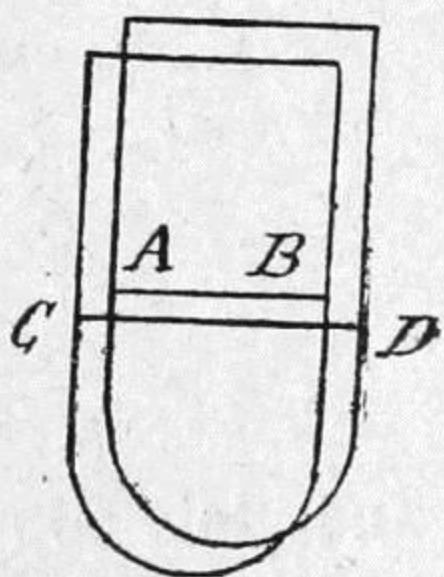



Fig. 3.

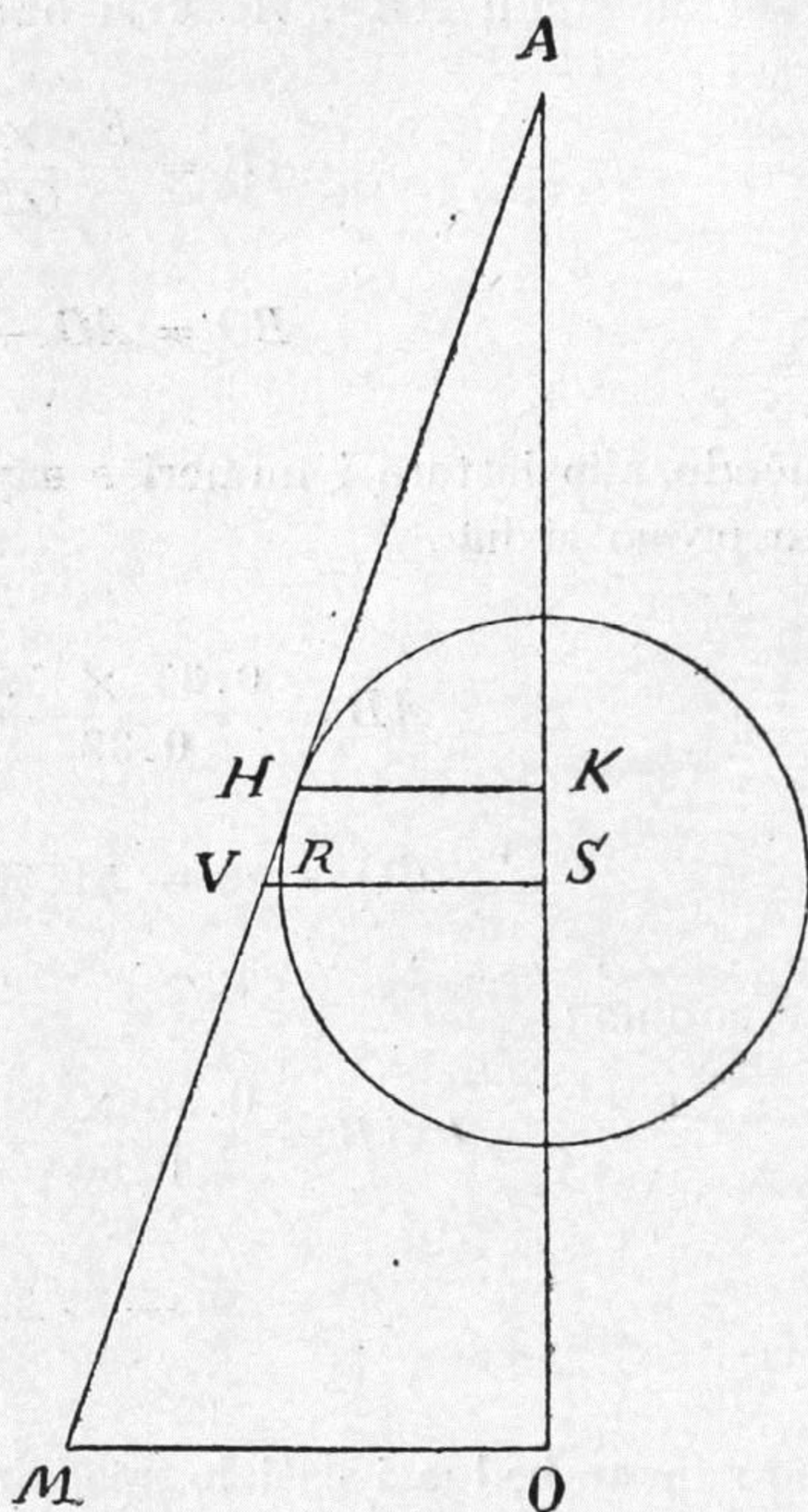



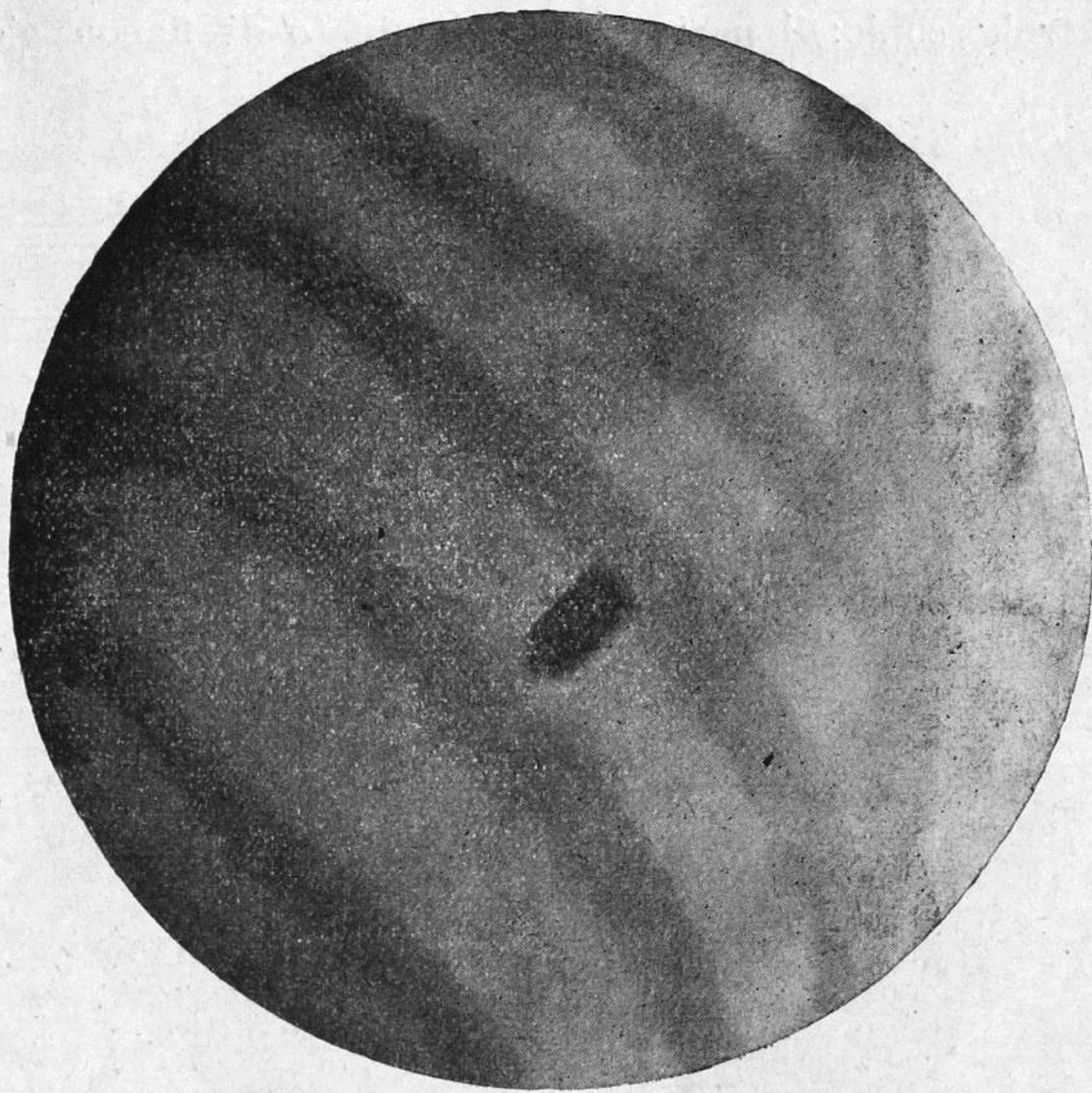
Fig. 4.

della giacitura del segmento orizzontale che passa per il centro del proiettile.

Tale segmento diviene verticale durante la posa radiografica perchè coincidente coll'asse del cono di proiezione che è normale all'orizzonte. In entrambe le radiografie si vede l'ombra del proiettile situata nel 6° spazio intercostale dalla parte anteriore, e tra la 10ª e 11ª costola se si riferisce alla parte toracica posteriore. Il segmento resta perciò perfettamente individuato.

Si noti la concordanza di orientazione nelle due pose: nella 1ª, come nella 2ª, il proiettile è più vicino al margine superiore della 7ª costola che all'inferiore della 6ª, in entrambe la base dell'ombra tocca il margine inferiore della 10ª costola (post.) e l'apice del proiettile si trova più vicino all'11ª costola nella 1ª radiografia per essere in questa naturalmente più avvicinate tra

loro le proiezioni delle costole posteriori la cui distanza corrisponde quasi alla lungezza dell'ombra ingrandita del proiettile.

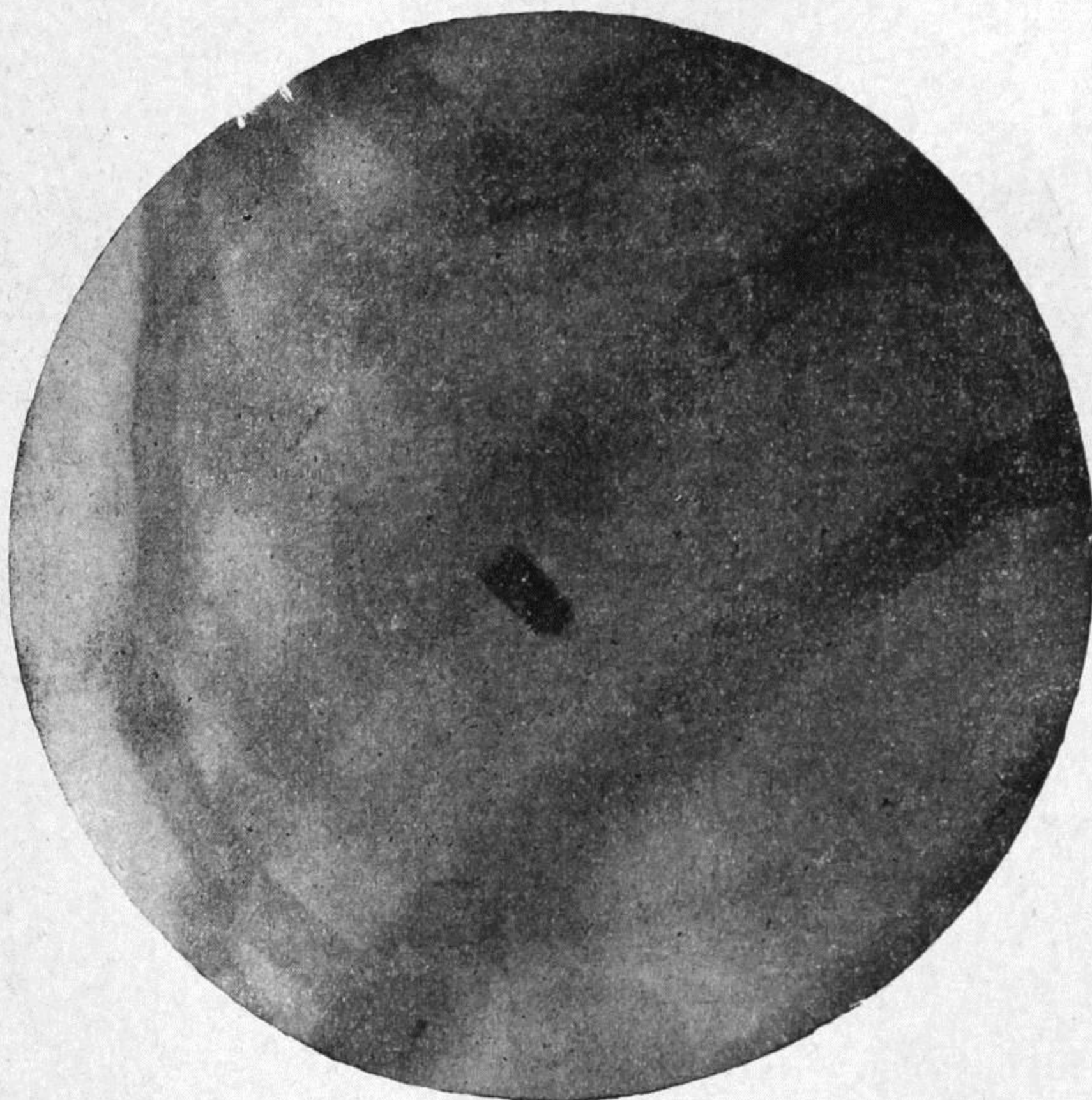
Ma il problema in questione può anche risolversi con semplice grafico. Ottenuta nitida l'ombra del proiettile in una radiografia, si costruisca un triangolo isoscele dell'altezza di cm. 56 e che abbia per base la misura di $MN$. Di poi si inscriva nell'angolo $MAN$ un cerchio del diametro di 7 millimetri,

Radiogr. 1ª (Paziente supino).

calibro del proiettile. Si ha per tal modo direttamente la distanza $BO$ cercata (figura 2).

Questo metodo risulta eccezionalmonte esatto se si riesce a costruire il triangolo colla massima accuratezza. Adoperando carta millimetrata bene stesa sul tavolo e strumenti di grande precisione si giunge a risultati soddisfacenti.

Si noti che nel metodo grafico $RS$ non è diametro ma corda di cerchio, ma poichè ciò è conforme al vero si potrebbe pensare che questo metodo fosse più esatto di quello matematico. Ma è ovvio comprendere che in quest'ultimo caso l'errore che si compie è assolutamente trascurabile (figura 4). Infatti $MO$ non solo è proiezione della semi-corda $HK$, ma pure di un segmento $VS$ maggiore del raggio. Nel 1° metodo sostituendo ad $HK$ il raggio $RS$ essendo $HK < RS < VS$ si compie un errore inferiore alla distanza $KS$, la quale a sua volta per essere $AS$ grande in confronto a $RS$ è dell'ordine del decimo di millimetro.

Analogamente l'errore in entrambi i metodi diviene trascurabile se il proiettile è col suo asse inclinato sulla lastra. Se l'inclinazione fosse tanto grande che nella proiezione prevalesse l'ombra circolare o ellittica della base del proiettile è facile comprendere come *MO* si possa ritenere sempre proiezione di un segmento uguale alla metà del calibro. In tal caso *KO* misura la distanza della base del proiettile dalla lastra.

Con tali conclusioni teoriche ricorsi ad una verifica sperimentale approssimativa sul trokoscopio: il paziente fu esaminato di fianco giovandomi di

Radiogr. 2ª (Paziente prono).

un tubo Röntgen adatto. Potei scorgere sullo schermo che la posizione del proiettile corrispondeva a quella trovata col calcolo.

Chi si occupa di Röntgenologia sa per prova come la localizzazione esatta di un corpo estraneo presenti in molte circostanze, pure coll'ortodiografo, difficoltà grandissime.

Credo perciò non inutile indicare questi metodi da me varie volte seguiti con successo, in aiuto del chirurgo operatore (1).

Ancona, R. Istituto Tecnico, dicembre 1912.

(1) Il segno nella radiografia 2ª, vicino al margine superiore della 7ª costola, qualche centimetro sopra il proiettile, indica il posto esatto della ferita.

III.

OSPEDALE COSTANZO MAZZONI IN ASCOLI PICENO

# Sull' invaginamento intestinale

per il dott. LUIGI VACCARI, chirurgo primario e libero docente.

Alcune affezioni addominali hanno assunta una così grande importanza pei progresssi della chirurgia che non sarà mai abbastanza profondo il loro studio.

Fra d'esse può ben porsi l'invaginamento intestinale di cui le nozioni patologiche non hanno minor valore di quelle cliniche, perchè le une e le altre guidano a cure sollecite e spesso a quegli interventi che, solo se eseguiti precocemente, ottengono risultato felice.

Nell'invaginamento intestinale si tratta di un ileo meccanico per ostruzione combinato ad uno dinamico per alterazioni intestino-mesenteriali.

Quando la riduzione dell'invaginamento non si faccia o spontaneamente o con varie manovre, ovvero sia controindicata, bisogna laparotomizzare e affrontare, specie se le lesioni sono avanzate, operazioni di prognosi riservatissima e sovente infausta.

L'invaginamento si riscontra per lo più nel tratto ileo-ciecale, e cioè, secondo Leichtestern, nel 52 % dei casi e anche nel 70 %, se si escludono i bambini d'età inferiore ai 12 mesi. Per ordine di frequenza seguono poi le intususcezioni del tenue e del colon.

Molti autori, fra i quali Kirmisson, Savauriaud e Broca, per preponderanza di dati elementi eziologici in determinati periodi della vita e per ragioni cliniche, distinguono un invaginamento della prima infanzia, frequentissimo specialmente dal 4° al 7° mese di vita (Grisel), uno della seconda infanzia e uno dell'adulto.

Il meccanismo pel quale si compie è il seguente: Un tratto d'intestino in istato d'irrigidimento affrontandosi con uno in istato di rilassamento, allorchè si abbia un turbamento od un forte stimolo della peristalsi, vi s'invagina, e ne deriva l' invaginamento discendente che è la forma più comune; ovvero il segmento intestinale rigido per qualche modo resta fisso, e allora può venire invaginato da un segmento a monte, generandosi così l'invaginazione discendente, illustrata da Damianos.

È chiaro così che siano da ritenersi fattori eziologici fondamentali dell'invaginamento tutti gli stati patologici dell'intestino e certe disposizioni anatomiche di questo.

Le enteriti acute e le tubercolari, le ulceri intestinali, anche solo per lo spasmo che provocano, le cicatrici, le aderenze, i diverticoli intestinali (Küttner, Cheyne), le appendiciti (Beatson, Jalaguier), le infiltrazioni mesenteriali, le adenopatie, i tubercolomi, le enterorragie per la paresi circoscritta che inducono (Robinson), i neoplasmi benigni dell' intestino (Cecchetelli-Ippoliti), i carcinomi anulari, specie se mancano o son limitati i fatti reattivi della sierosa (Brunner), sono in grado di

presentare all'onda peristaltica un segmento d' intestino più rigido contro il quale essa preme riuscendo a sospingerlo come un pistone (Berard).

Nella prima infanzia essendo frequentissime le enteriti acute e in essa verificandosi spessissimo il cieco mobile e l'appendice imbutiforme, si hanno certamente favorevolissime condizioni per un'invaginazione che si produrrà d'improvviso ed in modo così completo da dare subito segno di sè con fenomeni gravissimi.

Le enteriti croniche ed altre lesioni tubercolari, capaci di alterare *in toto* od in parte l'elasticità del tubo intestinale e ridurne la sua pervietà, sono invece appannaggio della seconda infanzia. Esse inducono circostanze che col favore di date disposizioni anatomiche generano solo con lentezza l'invaginamento, il quale perciò poche volte dà un quadro clinico netto e minaccioso.

In modo complesso l'appendicite e le lesioni che ne conseguono, anche perchè l'appendice ha parte principale nel provocare contrazioni peristaltiche e antiperistaltiche della porzione ileo-ciecale dell'intestino (Jalaguier), le lesioni antiche tubercolari, i neoplasmi dell'intestino intervengono a costituire la causa dell'invaginamento dell' adulto dove non di rado influiscono anche le disposizioni anatomiche.

Ma queste, rileva con giustezza il Solieri, presiedono più specialmente allo stabilirsi dell'una o dell'altra forma anatomica della lesione patologica, forma che naturalmente ha un certo rapporto colle varie età. Più precisamente esse determinano:

1° la forma *ileo-tiflo-colica*, nella quale l'ileo entra nel colon e s'invagina in esso trascinando con sè il cieco, e che per formarsi richiede che la valvola di Bauhin sia suscettibile di dar passaggio all'ileo e che l'ileo ed il cieco siano in condizioni da potersi introflettere entro il colon. Essa si osserva più facilmente quando il cieco sia molto libero come nel feto e nella prima infanzia (Leriche et Cavaillon);

2° la forma *ileo-colica*, dove il tenue s' invagina nel crasso sorpassando la valvola di Bauhin che però resta in posto assieme al cieco. La sua formazione è subordinata alla pervietà dell'ostio ileo-ciecale congiunta alla fissità del cieco, come si ha in genere negli adulti;

3° la forma *tiflo-colica*, data dall'invaginamento in massa dello sbocco dell'ileo col cieco e coll'appendice entro il colon. Si produce solo se il cieco è libero e la valvola ileo-ciecale stenotica;

4° la forma *appendico-tiflica*, che richiede l' inversione dell' appendice entro il cieco;

5° la forma *appendico-tiflo-colica*, che, oltre all'inversione appendicolare, presenta l'invaginamento tiflo-colico;

6° la forma *appendico-ileo-tiflo-colica*, che è data dalla forma ileo-tiflo-colica cui pure s'aggiunge l'inversione dell'appendice.

Queste ultime tre forme si verificano a condizione che l'appendice sia, se non imbutiforme, in larga comunicazione coll' intestino, disposizione frequente nell' infanzia, e che una circostanza meccanica o patologica intervenga a dare un rientramento dello scolice.

***

I sintomi che accompagnano l'invaginamento intestinale derivano dalla stenosi intestinale, dai processi regressivi e dalle lesioni patologiche molteplici che si stabiliscono nel focolaio, nonchè dalla tossiemia, dalla coproemia e dalla reazione peritoneale.

Coll'aiuto di dati anamnestici sicuri e valutando equamente il complesso dei sintomi è spesso possibile una diagnosi che sarà molto fondata, ma non di assoluta certezza, a meno che l'esplorazione rettale col dito non permetta di palpare e riconoscere chiaramente l'apice del cono d'invaginamento.

I fenomeni prevalenti nell'invaginazione sono quelli stessi dell'ileo che, se insorti d'improvviso e molto intensi, designano la forma acuta e, se meno marcati e d'intensità incostante, la cronica, forme fra le quali il vicendevole passaggio è relativo al ridursi o all'accentuarsi della sintomatologia.

Dai semplici dolori intestinali con stipsi e visibili contratture dell' intestino si viene a vomiti saltuari, ad oppressione e malessere con meteorismo, eruttazione, borborigmi. I periodi di diarrea si alternano a quelli di stipsi ostinata. Si ha dimagramento significante. Talvolta poi la temperatura subisce leggiere elevazioni e compaiono anoressia, conati di vomito e anche vomito fecaloide. Il polso, o non presenta modificazioni rilevabili, od è ormai piccolo e frequente. All' esame del ventre accade d'osservarne una metà appianata e l' altra metà sede di una tumescenza a livello della quale la mano palpa un ammasso cilindroide, regolare, non dolentissimo, resistente e alquanto spostabile.

L'invaginamento nel più dei casi non impedisce che circolino i gas intestinali e che siano emessi dall'ano, e in genere si hanno scariche alvine con molto sangue e muco-sanguinolenti che, se compaiono d'improvviso assieme ai dolori, hanno, specie nel bambino, un gran valore diagnostico.

Giustamente Kirmisson al riguardo scrive:

« Il y a lieu d'insister sur l'importance diagnostique de l'apparition, chez un enfant généralement en très bonne santé, d'accidents abdominaux aigus, s' accompagnant d'arrêt plus on moins complet des matières et d'évacuation de glaires sanguinolentes ».

Però l'emissione di feci sanguinolenti non è un fatto costante. Manca di regola nella invaginazione ascendente (Savauriaud), spesso nella cronica (Broca), e non di rado anche nella forma acuta discendente (Launay).

Questi fenomeni salienti pertanto non sempre persistono, sia perchè l' invaginazione temporaneamente può stabilire una completa od incompleta riduzione, sia perchè si può stabilire un equilibrio locale riguardo al circolo sanguigno nel cono invaginato e riguardo alla pervietà del lume intestinale, sì che l'invaginamento da acuto si fa cronico, restando egualmente minacciata l'esistenza dell'infermo.

In tali casi se il medico non tenne il conto dovuto dei dati anamnestici o non valutò giustamente alcuni primi fenomeni, si trovò forse nell'impossibilità di porre la diagnosi, o, se già la fece, ebbe modo di lusingarsi in una spontanea guarigione, anzichè di riconoscere una sosta del male.

Appunto nell'invaginamento cronico, avendosi solo un parziale arresto del circolo intestinale e mancando spesso meteorismo, vomito, iperperistalsi, il paziente può giungere dopo un alternarsi di dolori, di malessere, di nausea fino ad una condizione molto grave ed essere colto poi, già così debilitato, dall'occlusione totale o da ileo dinamico per trombosi mesenteriale, necrosi intestinale, tossi- e copremia.

La palpazione del ventre nell'occlusione intestinale per invaginamento non è sempre proficua.

Nelle forme croniche, ove, mancando meteorismo, dolorabilità dell' addome e contrattura della sua parete, sia possibile la palpazione profonda, accade di avvertire, per lo più sul decorso del colon, una massa ovoidale o un lungo cilindro, di notevole consistenza, liscio, assai mobile, sul quale la percussione trae suono subtimpanico. Le dimensioni di questa massa endoaddominale non sono costanti, chè in breve tempo essa può ridursi o aumentare di volume, forse per parziale invaginamento o per aumento di congestione delle parti invaginate.

Ma purtroppo un tale rilievo non si può fare che raramente, e quindi in pratica la diagnosi netta d'invaginamento resta sempre difficile.

Nel dubbio si è però tenuti ad intervenire; e così agli effetti finali l'esattezza della diagnosi non è strettamente necessaria, e nel caso speciale la laparotomia, come rimuoverebbe l' invaginamento, sopprimerebbe anche le lesioni che ne simularono la presenza.

Si è scambiato sovente l' invaginamento coll' appendicite e coi tumori dell'intestino.

I dati per la diagnosi differenziale possono rintracciarsi all'anamnesi e all'esame obbiettivo ma la prima non sempre presso questi ammalati è attendibile ed il secondo non di rado risulta negativo e per mille circostanze può far deviare dal giudizio esatto.

L' appendicite si distinguerebbe dall'invaginamento ileo-ciecale, perchè in essa il ventre è più teso e più resistente, e cioè offre maggior difesa alla palpazione (Alapy), perchè in essa il punto o zona dolorosa è più in basso (Ombredanne), perchè la tumescenza endoaddominale, data da una lesione appendicolare, è meno mobile di quella data da un invaginamento.

I tumori dell'intestino poi restano non di rado differenziati per la conformazione della tumescenza, per lo più bernoccoluta, da essi determinata e perchè la comparsa od il rilievo di questa in genere non sono in concomitanza coll'insorgere dell' ileo.

La prognosi per le occlusioni da invaginamento è sempre gravissima.

La guarigione spontanea per eliminazione del cilindro invaginato, consecutiva a necrosi, può verificarsi. Non è da sperarsi ch'essa avvenga in ogni caso, e il non provvedere fidando che s'effettui equivarrebbe tener esposto l'infermo a grave pericolo.

All'eliminazione spontanea dell'intestino invaginato segue poi spesso la stenosi intestinale.

Anche il tollerare un'invaginazione parziale o cronica è di grave responsabilità, perchè, non solo l'infermo deperisce, ma ad un tratto può trovarsi in preda ad ileo

acuto. Purtroppo ogni trattamento dell'invaginamento presenta pericoli ed in particolare quello cruento che, tolti i casi in cui le lesioni sono limitate o di data recente, è di esito ordinariamente infausto.

***

Per riparare ad un'invaginazione possono provvedere mezzi incruenti e atti operatorî.

Fra i primi stanno *a*) i clisteri d'acqua, raccomandati da Kirmisson, a condizione però che l'invaginamento dati da poco tempo e che si laparotomizzi subito se l'intestino non si svuota immediatamente e completamente, *b*) i clisteri d'olio dai quali Clubbe, che li usa di regola, su 22 casi ebbe buon effetto solo in 3, in guisa che nei rimanenti 19 dovette fare la resezione ottenendo 10 esiti letali e 9 guarigioni, *c*) e infine le manovre dell'esterno, sotto narcosi, a fine di fare il taxis dell'invaginamento senza incisioni, come talora per l'ernia strozzata. Hirschsprung, propugnatore di questo metodo, riunì 107 casi, trattati con questo taxis incruento, nel corso di 23 anni (1871-1904) nell'ospedale dei bambini di Copenaghen, dove si ottenne il 67 % di guarigioni, mentre Righby dichiara che al London Hospital su 53 casi applicando questo metodo non ebbe un solo risultato. La statistica di Hirschsprung perciò non è molto attendibile, e forse nei suoi casi non si trattava d'invaginamenti e molto meno di forme acute.

In tal guisa, pur trascurando che dopo le riduzioni per via incruenta resta la possibilità di recidive, si deve concludere che tanto i clisteri che le manovre dall'esterno, mezzi che non sempre raggiungono lo scopo, sono pericolosi, quando l'invaginamento non sia evidentemente di data recente, potendone derivare sepsi o peritonite.

E conviene riportare questo caso di Falconer che basta da solo a sconsigliare qualsiasi svaginamento senza laparotomia: Un bambino di 10 mesi presentante accidenti d'invaginazione fu sottoposto ripetute volte ad iniezioni forzate d'acqua e pareva se ne fosse giovato ma invece ricomparvero presto fenomeni tanto più gravi che obbligarono a laparotomizzare. Si trovò allora una porzione dell'ansa invaginata in cancrena e avvolta da un ascesso peritoneale. Si escise l'intera massa e si fissarono all'estremo superiore della ferita i due monconi intestinali drenando il focolaio purulento dall'angolo inferiore. Seguì la morte per shoc.

Bene spesso quindi bisogna ricorrere a cure cruente, e cioè alla laparotomia, riducendo l'invaginamento, o escludendo da esso il circolo intestinale, o rimuovendo il segmento intestinale dove ha sede.

L'incisione laparotomica si fa in genere sulla linea mediana o in corrispondenza della lesione, se si sia potuto localizzarla. Aperto il ventre, la mano rintraccia facilmente il tratto d'intestino sede della lesione, e spesso riesce ad attirarlo fuori della ferita laparotomica. Si esamina allora « coll'occhio e col dito » (Lejars) lo stato della guaina e del colletto allo scopo di stabilire se sia possibile svaginare e se l'intestino svaginato sia poi così poco leso da non doversi procedere ad una resezione. Potendo evitare questa, l'operazione è di minor durata ed è esclusa la possibilità di disseminare contenuto intestinale, nè si corre il rischio che la sutura

non risulti efficace e ne consegua infezione o fistola, ma non bisogna dimenticare, come osserva Matti, che la mucosa del segmento intestinale per la forte congestione necrotizza presto e diventa così permeabile ai microbi. Fatta la disinvaginazione, questi entrano di necessità nel circolo sanguigno e dànno luogo o ad un'infezione grave e all'esito letale; ovvero ad elevazioni di temperatura che durano due o tre giorni, come verificasi spesso in operati di ernia strozzata. Nei maneggi del taxis si producono poi facilmente piccole soluzioni di continuo, stravasi sottosierosi e interstiziali nell'intestino che può svolgersi ancorchè abbia perduto alquanto della propria elasticità, e di queste lesioni è difficile prevedere le conseguenze.

Anche lo svaginamento « a cielo scoperto », tranne che pei casi di data recente, è quindi pericoloso e la statistica di Guthrie sta a provarlo, poichè su 66 casi di taxis dietro laparotomia egli ebbe 36 esiti letali.

Accade poi talvolta che non è possibile ridurre l'invaginamento e che tuttavia il meso e l'intestino presentino uno stato di nutrizione da non potersi in alcun modo dubitare che segua uno sfacelo, sì che non si presenti altro che la necessità di ovviare alla stenosi intestinale. Per queste forme la entero-enterostomia latero-laterale troverà stretta indicazione e, purchè fatta a conveniente distanza dalla lesione, darà buoni risultati, come a Rydygier e a Czerny che dalle esclusioni praticate per invaginamento ottennero sempre guarigioni perfette.

Nel più dei casi però l'entità e la natura della lesione a livello dell'invaginamento impongono la resezione *in toto*, e l'esito di questa dipende dalla resistenza del soggetto, dall'evitare l'infezione peritoneale, dallo stato del circolo mesenteriale e dall'efficacia della riunione intestinale.

Nell'invaginamento acuto, se il soggetto ha sofferto a lungo per tossi- e copremia, non può che eccezionalmente reggere ad un'operazione di resezione intestinale che, se condotta rapidamente, non dura meno di 30', e spesso anche la sepsi si è già fatta strada in guisa che qualsiasi intervento per lo più rappresenta una lotta vana. La disseminazione di germi coll'operazione, agendo in tutta prossimità di intestino molto alterato, è cosa facile e ne può venire per l'operazione stessa una peritonite. Di più le alterazioni intestinali nei casi avanzati si estendono assai oltre i limiti dell'invaginazione e anche la trombosi mesenterica può averli oltrepassati, in modo che i capi intestinali da anastomizzarsi per lo più non sono in condizioni da permettere il buon esito della loro riunione termino-terminale. Questa, per affrettare, sarebbe la più indicata ma, oltre la sopradetta circostanza sfavorevolissima per la sua riuscita, vi ha che deve praticarsi spesso dietro stiramento degli estremi intestinali e del meso, e così converrà ricorrere, richiusi i monconi, all'enteroanastomosi laterolaterale su tratti integri ovvero si dovranno fissare i capi intestinali alla ferita laparotomica.

L'applicazione semplice dell'ano contro natura nell'invaginamento non gioverebbe che a poco o a nulla, potendo egualmente aversi lo sfacelo intestinale; mentre invece la resezione seguìta dalla fissazione dei monconi dell'intestino è un'operazione rapida colla quale si sopprime il focolaio morboso, si assicura lo svuotamento dell'intestino e, specie se la lesione è prossima al cieco, non si pregiudica la nutrizione dell'infermo.

Ad ovviare poi maggiormente al pericolo d'infezione peritoneale, si potrà, aperto il ventre, estrarre l'ansa sede dell'invaginamento e fissarla al peritoneo parietale, doppiandola come canne da fucile, eseguendo la resezione solo successivamente e completamente all'infuori del cavo peritoneale. Ciò può farsi però solo se il meso è libero da trombosi o da elementi patologici che lo retraggano. Un ulteriore intervento o l'impiego dell'enterotomo provvederebbero in seguito al ripristino della continuità del tubo intestinale.

Ed infine si deve ricordare il metodo di Jessey Barker e Rydygier per ridurre al *minimum* il trauma operatorio e per eludere le difficoltà per la riunione dei capi intestinali nelle resezioni per invaginamenti di notevole lunghezza, dove il tratto di intestino inguainante appaia decisamente normale ed il colletto risulti nettamente saldato.

Esso si riassume così: Sopragitto siero-sieroso attorno al colletto per tutta la sua circonferenza riunendolo alla tunica esterna del capo invaginato; incisione longitudinale sulla parete dell'intestino inguainante, dal lato opposto all'inserzione mesenteriale, fino a scoprire bene il cilindro invaginato; taglio trasverso netto di questo, vicino alla sua base e quattro punti di fissazione delle due pareti intestinali accollate di cui risulta; emostasi con sutura del mesenterio invaginato ed accertamento col dito che il lume intestinale sia abbastanza ampio; sutura dell'incisione longitudinale fatta sulla guaina.

Per invaginamenti molto lunghi questo metodo può essere buono ma è sempre incerta la nutrizione a livello del colletto e resta in ogni modo la possibilità di una stenosi tardiva, analoga a quella che osservarono già Henriksen, Tiling, Kofmann e Jaroscky in casi dove si era avuta l'eliminazione spontanea del cilindro invaginato.

Il metodo ideale del trattamento operatorio dell'invaginamento resta quindi la resezione in massa del focolaio patologico con enteroanastomosi immediata, preferibilmente latero-laterale.

Vi ha anche chi, e fra questi Grenade e Brunner, fatta la resezione e l'anastomosi, per escludere relativamente dalla sua funzione il tratto d'intestino suturato ed avere maggiori probabilità di riuscita della riunione intestinale, pratica una fistola nel segmento afferente, fistola che certamente può giovare. Ma il creare quest'infermità ad un operato, sia pure in via temporanea, è cosa che in genere rincresce, ed io credo che pochi, salvo speciali circostanze, seguiranno questi autori.

Circa agli esiti del trattamento operatorio dell'invaginazione, qualunque esso sia, si può dire che per la forma acuta dà sempre un'alta mortalità mentre per la cronica, anche dove si faccia la resezione, grazie ai progressi della tecnica, gli esiti infausti sono meno frequenti.

Sia nell'una che nell'altra forma d'invaginazione, l'esito è in gran parte relativo alla precocità dell'intervento. Clubbe, a proposito di operazioni per intususcezioni nei bambini, rileva che si salvarono solo quelli laparotomizzati non oltre 28 ore dalla comparsa dei primi fenomeni, e Matti osserva che in Inghilterra e negli ambienti dove l'« esprit médical » si è perfezionato, dove cioè si sono ormai per-

dute la fiducia ingiustificata nelle cure non operatorie e le illusioni della guarigione spontanea, i risultati di queste operazioni si sono assai migliorati.

Auvray, su 53 operazioni d'occlusione intestinale acuta per invaginamento, riunite dal 1897 al 1900, rilevò su 28 casi nei quali eseguì lo svaginamento, la mortalità del 17.85 %, e in 25 dove fece la resezione, quella del 63 %, mentre nelle statistiche di Weiss, di Waltermann e di Eiselsberg i decessi scendono rispettivamente al 42 %, al 32 % e al 27 %.

Le statistiche operatorie hanno un valore relativo, perchè non riguardano mai casi di identica gravità, ma credo si possa dire senza tema di errare che purtroppo spessissimo all'occlusione da invaginamento segue l'esito letale dopo un intervento, causa lo stato avanzato della lesione e causa le deficientissime condizioni generali dell'operando. Non è minore pertanto il numero dei casi che subiscono la stessa sorte per trascurato intervento o per complicanze intervenute mentre si sperava che la malattia avesse già trovata spontanea guarigione.

***

Riporto ora due mie osservazioni nelle quali l'invaginamento aveva indotto lesioni già tanto inoltrate e compromesso così gravemente lo stato generale degli infermi che le mie operazioni risultarono tentativi vani.

N... N..., di Monsampolo, di anni 50, calzolaio, che non risulta sia mai

Fig. 1. — A sinistra sta l'ileo, percorso da un grosso specillo. A destra il colon. Il fibroma, la guaina e la parte riflessa sono incisi longitudinalmente.

stato ammalato, un anno avanti risentì qualche dolore di ventre e leggiera stipsi e da circa dieci giorni fu colto da una colica violenta che poi si dileguò dietro la somministrazione di un purgante. Il medico sulle prime, all'esame generale e locale, non aveva fatti rilievi speciali, ma poi, ricomparsi i fenomeni dolorosi con nausea malessere e meteorismo, s'allarmò e volle presentarmi l'infermo. Si potè su di esso diagnosticare una occlusione intestinale e ammettere la possibile presenza di un neoplasma atipico del colon ascendente, essendosi percepito nella regione colica destra una resistenza non bene definita, ma certamente dovuta ad una massa car-

nosa endoaddominale, non fluttuante, nè fissa, nè molto dolente. Il polso era assai frequente, il meteorismo discreto e la metà destra del ventre molto tesa. Era evidentemente necessario il pronto ricovero in ospedale dell'infermo, ma questi non vi si recò che il giorno appresso dopo avere, credo, ingeriti altri purganti.

Malgrado forte dispnea, polso piccolo, meteorismo notevole, vomito stercoraceo, laparotomizzai. Fra copiosa sierosità sanguinolenta ed anse intestinali abnormemente distese, riscontrai il colon ascendente molto ingrossato e duro, mentre il cieco e l'appendice erano in stato normale. Rilevai subito trattarsi di un invaginamento ileo-colico e, tentata invano la riduzione, resecai l'intera massa intestinale invaginata, abboccando poi in modo termino-laterale l'ileo al colon trasverso. L'operazione fu tollerata bene, ma dopo 14 ore si ebbe un decesso improvviso (fig. 1).

L'invaginamento era della forma *ileo-colica*, causata da un fibroma. emergente nel lume intestinale, partito dalla tonaca muscolare e sviluppatosi sul tenue a 20 centimetri dalla valvola di Bauhino. Detto fibroma del volume di una grossa noce, costituiva l'apice del cono d'invaginazione. Il mesentere era retratto e trombosato. Il lume intestinale ostruito del neoplasma, ma non stenosato. Esisteva però adinamia da sepsi contro la quale l'intervento fu inutile.

G. B., da Grottammare, di anni 5, soffrendo di coliche con enterorragie e vomito, era stata dichiarata da oltre un mese affetta da invaginamento, dai miei egregi colleghi Ruzzi e Laureati, che invano avevano sollecitato da tempo presso la famiglia l'invio della malata in un ospedale.

Le condizioni della bambina all'atto d'entrata erano gravi per la forte denutrizione che presentava e perchè il vomito ormai non le dava tregua. Il ventre non era molto meteorico, tanto che si poteva palpare una tumefazione a bordi non ben definiti, disposta longitudinalmente sulla regione colica sinistra. Dalla via rettale poi si avvertiva un corpo molle, carnoso, contornato da una profonda insenatura, che facilmente si sospingeva verso l'alto col dito esploratore.

Fatti pochi clisteri, che non venivano trattenuti, praticai subito la laparotomia e scoprii un invaginamento il cui colletto stava all'angolo splenico. Non trovai nè cieco nè appendice, e dovetti così convincermi che si erano invaginati e che l'intestino affrontato col colon sul colletto era l'ileo. Nel mesentere, ispessito e nerastro, si osservavano diversi gangli linfatici ingrossati. Tutt'attorno esistevano molte aderenze bianco-grigiastre, spesse, che potei staccare subito, ma per la loro presenza sul colletto dove erano assai tenaci e più dure, rinunciai a tentativi di svaginamento e procedetti direttamente alla resezione con riunione termino-terminale dell'ileo col sigma colico, previa sutura dei bordi mesenteriali.

Il decorso post-operatorio nei primi giorni lasciò temere che l'insufficienza cardiaca spegnesse la piccola operata, ma questa con iniezioni tonico-eccitanti si riebbe e cominciò a nutrirsi di latte e ad avere scariche alvine regolari.

In 5ª giornata dall'operazione, fiducioso in una guarigione, rimossi due piccoli drenaggi di garza lasciati in prossimità della sutura intestinale. Ne seguì però fuoriuscita di materiale purulento e contenuto intestinale, la temperatura presentò qualche elevazione e comparve il vomito con grave esaurimento sì che la morte seguì in 8ª giornata.

Se mi fosse stato concesso di fare la necroscopia, probabilmente avrei riscontrata una peritonite che da circoscritta, svoltasi per aver fallito la sutura, si era fatta diffusa. I capi intestinali riuniti non erano forse in condizioni da poter prendere valida adesione. Ma anche il mesenterio alterato può darsi abbia incontrata necrosi a livello della riunione e attraverso d'esso può essersi incarcerata un'ansa alta del tenue, ipotesi questa che sono tenuto a fare per essere avvenuta la fine rapidamente con vomito biliare copiosissimo, senza meteorismo e senza dolore o difesa addominale.

L'esame anatomico del pezzo asportato dimostra che si trattava d'invaginamento *tiflo-colico* e che il colon trasverso, il colon discendente, l'appendice ed il cieco erano stati sospinti, e perciò invaginati dall'ileo, in guisa che l'apice del cilindro invaginato raggiungeva il retto e il colletto stava all'angolo splenico del colon.

Levata la parete intestinale inguainante ed incisa longitudinalmente la riflessa fino allo sbocco ileo-ciecale, si vedono l'appendice ispessita e il cul di sacco ciecale atrofico accollati alla porzione terminale dell'ileo e contornati da molti gangli linfatici della grossezza di piccole nocciuole. L'ostio ileo-ciecale e gli ultimi 10 cm. di ileo non dànno passaggio che con difficoltà ad un catetere (figura 2).

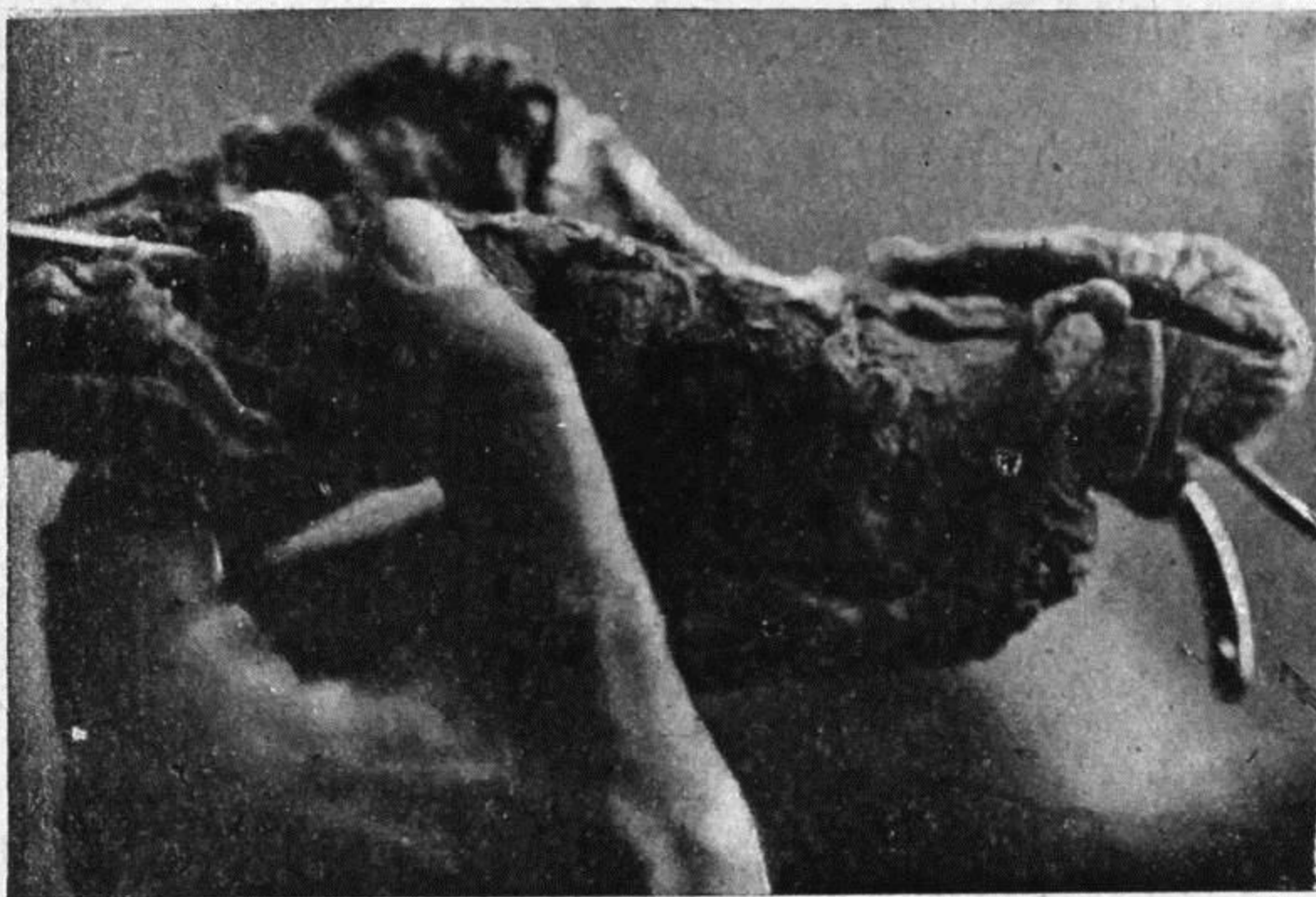



Fig. 2. — Segmento ileo-ciecale. Il catetere percorre l'ileo e fuoriesce dalla valvola ileo-ciecale. Lo specillo s'addentra nell'appendice.

L'esame microscopico in tutti questi visceri così alterati non riscontra lesioni tali da potersi precisare la natura del fattore patogenetico dell'invaginamento. Sui vari campioni tolti, oltre che dalla parete del tenue, dalla valvola di Bauhin e dall'apice del cono d'invaginamento, come controllò gentilmente lo stimato collega dott. M. Prezzolini degli Ospedali di Bologna, non appare che stasi venosa e edema lieve delle tuniche muscolari e nei vasi della sierosa.

Anche su sezioni di due gangli linfatici non si sono osservati elementi da attribuirsi a tubercolosi; e quindi, pur ricordando che in tali casi Tuffier non esclude possa esser decorsa la lesione specifica e aver lasciato di sè traccie insignificanti, nel nostro caso fa d'uopo pensare che l'invaginamento si sia prodotto per un'enterite semplice o per qualche circostanza puramente meccanica.

Il decorso della malattia, come dimostrano le lesioni anatomiche e come risulta dalla storia clinica, è stato lento e graduale e, se i sanitari fossero stati ascoltati, l'intervento sarebbe stato effettuato a tempo utile.

Circa la cura praticata osservo che nel mio caso nè l'ano preternaturale nè l'esclusione intestinale potevano praticarsi atteso lo sfacelo dell'intestino e del mesenterio, sicchè restava a scegliere fra la resezione o la fissazione dei monconi intestinali alla ferita laparotomica. Ed io seguii il primo metodo che è ideale e preferibile, sebbene il suo successo sia molto incerto perchè importa trauma operatorio maggiore e perchè gli intestini mal irrorati non si prestano per suture efficaci.

***

Da quanto ho sopra esposto, piuttosto che conclusioni categoriche, si possono trovare norme pratiche, e cioè:

1° Sono da considerarsi causa dell'invaginamento intestinale tutte le disposizioni e alterazioni congenite e patologiche dell'intestino che determinano squilibri di elasticità nei varî segmenti di questo, in guisa che la peristalsi, agendo energicamente su uno di essi, può invaginarlo o renderlo invaginante. Le disposizioni anatomiche influiscono specialmente sulla forma dell'intususcezione e costituiscono cause predisponenti mentre le lesioni patologiche (enteriti, processi tubercolari, neoplasmi), nel più dei casi rappresentano cause iniziali e determinanti.

2° La diagnosi d'occlusione intestinale per invaginamento talora è certa ma spesso è solo di probabilità. È importante stabilirla, perchè più facilmente che per le occlusioni da briglie o da compressione dall'esterno o da torsione, quelle da invaginamento possono dare remore molto ingannevoli che permettono un avanzarsi relativamente silenzioso delle alterazioni fino ad essere irreparabili.

3° La laparotomia è indicata ogni qualvolta, fatti alcuni clisteri con acqua, a bassa pressione, il circolo del contenuto intestinale non si ripristini subito. Se lo svaginamento è impossibile o inopportuno, conviene fare la resezione seguita dall'anastomosi latero-laterale per agire su segmenti d'intestino irrorati da mesentere integro. Fatta la resezione, a scopo d'affrettare, si possono fissare i capi intestinali alla ferita laparotomica, ovvero, eseguita una riunione termino terminale, creare a monte di questa, una fistola intestinale. L'esclusione del segmento intestinale sede dell'invaginamento con enteroanastomosi è concessa solo nelle forme croniche, quando non si abbia alcun segno di reazione flogistica in atto o di sfacelo locale.

## BIBLIOGRAFIA.


ALAPY. *Der Darmverschluss des Kinder.* Archiv f. klin. Chir., Bd. XCI, 1910.

AUVRAY. *Occlusion intestinale aiguë par invagination, laparotomie, reduction de l'invagination. Guérison.* Gaz. des Hôpit., 3 agosto, 1900, n. 75.

BROCA. *Invagination intestinale.* Soc. de chir., 5 luglio, 1911.

BERAUD. *La tuberculose intestinale comme cause d'invagination.* Sem. méd. 1904, n. 17, p. 129.

BRUNNER. Beitr. z. klin Chir., XXV, 2.

BEATSON G. T. *Two succesful cases of acute intussusception, including that of the vermiform appendix, with remarks on traitement.* Edinbourgh med. Journal, August 1908.

CECCHETELLI-IPPOLITI. *Invaginazione per polipo sottomucoso del digiuno.* Gazzetta degli Ospedali, 25 maggio 1902.
CHEYNE (W. WATSON). *Intusception of Meckel's diverticulum; report of a case complicated by stenosis of the intestine below leading to secondary intususception of the small intestine.* Ann. of Surgery, Dec. 904.
CLUBBE. *100 consecutive laparatomies for intususception in children.* Brit. med. Journal, June, 17, 1905.
CZERNY. Vedi BERARD, l. c.
DAMIANOS. *Ueber aufsteigende Darmeinstulpung.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, LXXV, 5, 6.
EISELSBERG. Sem. méd., 1911, p. 444.
FALCONER. *Un cas d'intususception montrant l'inefficacité et les dangers du traitement par les injections forcées du liquide.* Lancet, Sept., 8, 1906.
GRISEL. IV Congrès français de gynéc. obst. et pédiatrie, Rouen, 1904, p. 637.
GRENADE. *Ueber Invagination caecocolica und grosse Darmexzisionen.* Ann. de la Société méd.-chir. de Liège, Octobre 1910.
GUTHRIE. Vedi BERARD, l. c.
HENRICKSEN. Vedi JAROSCKY, l. c.
HIRSCHSPRUNG. *107 Fälle von Darminvagination bei Kindern, behandelt in Königin Luisen Kinderhospital in Kopenaghen, wahrend der Jahre* 1871-1904; *kurze tabellarische Darstellung.* Mitteil. aus den Grenzgeb. der Medizin und Chirurgie, XIV, 5, 1905.
KOFMANN. Vedi JAROSCKY, l. c.
KIRMISSON. *De l'invagination intestinale chez les jeunes enfants.* Académie de Médecine, 25 juin, 1907.
ID. *Invagination intestinale.* Soc. de chir., 5 juillet 1911.
KÜTTNER. *De l'occlusion intestinale aiguë.* XXVI Congrès de la Soc. allem. de chirurg., 21-24 avril 1897. Vedi Sem. méd., 1897, p. 145.
LAUNAY. Soc. de Chir., 5 juillet, 11.
LEICHTSTERN. Verhand. des Congr. für inn. Med., 1899.
LERICHE et CAVAILLON. *Des conditions anatomiques nécessaires à la production des invaginations iléo-caecales.* Sem. méd,, 1907, n. 8, p. 85.
LEJARS. *De l'intervention chirurgicale dans les tumeurs du coecum compliquées d'invagination iléo-colique.* Revue de gynéc. et de chir. abdom , 1907, n. 6.
ID. *Trattato di chirurgia d'urgenza.* Ed. Vallardi, Milano.
JALAGUIER. *Du rôle de l'appendice vermiculaire dans l'invagination iléo-coecale.* Acad. de médec., 14 juin 1903.
JAROSCKY. *Ein Fall von Stricturbildung in Dünndarm als Folge einer durch Spontanabstossung geheilten Invagination.* Prag. med. Woch., 28 Sept. 1911.
JESSEY BARKER-RYDIGIER. Vedi RYDIGIER.
MATTI. Vedi Semaine médicale, 1911, p. 444. *Le traitement de l'invagination intestinale aiguë.*
ID. *Ueber die Genese der nach Reposition eingeklemmter Hernien enstehenden Darmstenosen.* Deutsche Zeitschr. für Chir., 1911, CX, 1-3.
OMBREDANNE. *Invagination intestinale.* Soc. de Chir., 3, janvier, 1912.
ROBINSON BETHAM. *Henoch's purpura with enteric intususception.* Lancet, Oct. 1, 1910.
RYDIGIER. *Zur Behandlung der Darminvaginationen.* Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir., 1895.
RIGHBY. Vedi Sem. Méd., 1911, p. 444.
SAVAURIAUD. *Invagination intestinale.* Soc. de Chir., 5 juillet 1911.
SOLIERI. *Sugli invaginamenti dell'intestino nella sezione ileo-ciecale in rapporto alla disposizione anatomica di esso.* Atti della regia Accademia dei Fisiocritici di Siena, n. 3 e 4, 1910.
TILING. Vedi JAROSCKY.
TUFFIER. *Tuberculose des ganglions ileo-coecaux.* Société de Chirurgie, 29 mai et 5 juin. 1907.
WALTERMANN. Vedi Sem. Méd., 1911, p. 444.
WEISS. Ibidem.

IV.

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

## A proposito della memoria del dott. Valentino Barnabò:

## *Ulteriori ricerche sulla secrezione interna testicolare* (1)

per il dott A. MARRASSINI.

Il dott. Barnabò muove una lunga critica alle mie memorie relative ai reperti ottenuti nell'ipofisi ed in altri organi glandolari in animali castrati (2).

Il tempo prezioso che ho da spendere in qualche cosa di più proficuo, che non sia una sterile discussione, seguìta con un metodo, quale è quello adottato dal Barnabò, mi avrebbe trattenuto anche da queste poche parole, se non temessi che gli argomenti, pur mancanti di ogni fondamento, non avessero a trarre in errore chi legge, soltanto perchè esposti dal collega in modo straordinariamente confuso, incompleto ed inesatto.

Per il giudizio in merito, ciascuno potrà farsi il personale convincimento leggendo le memorie dei singoli autori.

Fino dal 1909 alla VI riunione della Società Italiana di Patologia tenuta a Modena nel settembre (3), esposi i primi resultati di alcune mie ricerche fatte sull'ipofisi di cani castrati e di altri avvelenati con sali di bromo, e mostrai i relativi preparati, dai quali, confrontati con quelli di ipofisi normali, risultava in modo evidente che la castrazione non aveva determinato alcuna modificazione nè ponderale nè microscopica, ritrovandosi in tutte le sezioni i tipi di elementi descritti da Fichera (4) nella castrazione, nonchè quelli descritti da Cimoroni (5) nella tiroidectomia, ed ai quali il Barnabò (6) attribuiva il significato di rappresentanti del grado più elevato della ipertrofia ipofisaria.

Tali elementi tanto nelle condizioni normali che in quelle sperimentali si presentavano in vario numero e variamente aggruppati nelle diverse sezioni, tanto da poter dar luogo anche ad apprezzamenti errati, ove l'esame non fosse stato fatto accuratamente in tutte le serie delle sezioni di ciascuna ipofisi.

In una seconda memoria del 1910, dopo aver rilevato la contraddizione fra alcuni risultati ottenuti dal Barnabò (7) e quelli ottenuti dal Fichera (l. c.), e lo scarso valore da attribuirsi alle varie conferme, inquantochè queste, pur espresse in modo più o meno esplicito nelle conclusioni dai singoli autori, non trovavano tuttavia riscontro alcuno nei dati di fatto minutamente esposti da ciascuno di essi, riferii i risultati, per quanto non ancora completi, che avevo ottenuto dall'esame dell'ipofisi dei polli, ovini, bovini, conigli e cavie normali e castrati. In base a questi concludevo per la mancanza di modificazioni dell' ipofisi consecutive alla castrazione negli ovini, nei bovini, nei conigli e nelle cavie, e per la mancanza di modificazioni

dell'ipofisi anche in quegli animali (conigli e cavie), in cui era stato allacciato il deferente da ambo i lati, o da un lato solo con contemporanea orchiettomia dall'altro. Nei polli trovai invece che alla castrazione conseguiva aumento di volume e di peso in modo talora poco appariscente, talora spiccatissimo, specialmente quando la castrazione era avvenuta in modo completo (e per le ricerche successive posso aggiungere *anche negli animali adulti*), con comparsa di speciali elementi, i quali si manifestavano dopo un certo periodo di tempo. Fino da allora però esclusi verosimilmente che tali modificazioni dell'ipofisi, quando si manifestavano, fossero legate direttamente alla mancanza della funzione testicolare, giacchè molte volte in animali con residui testicolari si era avuta un'ipofisi maggiormente ipertrofica che non in alcuni completamente castrati, e perchè quando la modificazione ipofisaria esisteva più spiccata, era accompagnata sempre ad aumento notevole di volume e di peso della milza e dei reni, il quale a sua volta poteva esistere spiccato anche quando la ipertrofia ipofisaria era poco percettibile.

Questi fatti insieme alla mancanza di ogni modificazione ipofisaria apprezzabile nei mammiferi, mi facevano più facilmente ricercare la causa della ipertrofia ipofisaria, che avevo riscontrato nella massima parte dei capponi, specialmente quando erano stati castrati completamente, nella spiccata modificazione del ricambio, quale nel cappone si manifesta, anzichè in una funzione vicaria da parte dell'ipofisi alla soppressa funzione di secrezione interna del testicolo.

Completate le ricerche riportai in esteso tutti i fatti, discutendoli minutamente nella seconda memoria pubblicata insieme al Luciani.

Già il Fichera, dopo la mia prima pubblicazione scrisse una nota critica sul *Policlinico* (8); ad essa mi risparmiai di rispondere, innanzi tutto perchè il collega non affrontava nessuna delle questioni da me poste e brevemente discusse, e poi perchè mi riserbavo di svolgere più ampiamente, come ho fatto nella memoria completa, la dimostrazione di quanto precedentemente avevo asserito. A questo proposito credo di avere portato argomenti e fatti in numero esuberante.

Ora il Barnabò (l. c.) comincia col dire (a pag. 70) che esistono contraddizioni tra la prima e la seconda pubblicazione, e dopo aver riportato in modo incompleto le conclusioni dell'una e dell'altra, domanda se esistono o non esistono modificazioni ponderali e microscopiche nell'ipofisi del cappone completamente castrato, quasi volendo far credere che io prima asserissi un fatto, e poi il fatto opposto.

Senza far considerare al collega Barnabò che se avesse letto anche superficialmente le mie memorie, si sarebbe facilmente accorto che sotto il titolo di capponi son compresi non solo quelli castrati in modo completo, ma anche gli altri, nei quali si erano trovati residui testicolari, e che quando pubblicai la prima, le ricerche non erano ancora complete, risponderò con alcuni periodi della prima memoria, che vedo troppo facilmente passati in silenzio :

(*Pathologica*, pag. 277, capov. 1°, 2° e 4°). « *Negli animali in cui la castrazione era stata eseguita in modo completo e nei quali gli organi erettili del capo si erano spontaneamente atrofizzati, ho trovato ipofisi ora assai più voluminose e più pesanti di quelle dei galli (fino al doppio ed anche più), ora di poco superiori (gr. 0.013 con un'ipofisi controllo di gr. 0.010), ora del volume e del peso presso a poco di quelle*

*riscontrate negli animali, che presentavano residui testicolari. Finalmente negli animali con estirpazione completa dei testicoli e degli organi erettili del capo ho avuto in generale i pesi maggiori dell'ipofisi, sebbene anche di essi qualcuno presentasse un'ipofisi solo di poco più voluminosa di quelle dei galli controllo rispettivi.*

*« L'esame microscopico ha mostrato in tutte le ipofisi di cappone presso a poco gli stessi fatti, salvo in alcuno, in cui l'esperimento aveva durato meno di un mese e mezzo, ed in altri, nei quali pur prolungato l'esperimento, la cresta si era mantenuta turgida e la necroscopia aveva mostrato la presenza di residui testicolari. In questi animali la ipofisi, sebbene talora molto più voluminosa di quella dei galli controllo, non se ne poteva differenziare per alcuna particolarità istologica. . . . . . . . . . nel pollo alla estirpazione dei testicoli consegue aumento di volume e di peso della ipofisi in modo talora poco appariscente, talora spiccatissimo, specialmente quando la castrazione è avvenuta in modo completo ».*

Ora non so quale contraddizione trovi il Barnabò tra questo, che stava scritto nella prima memoria, ed il periodo da lui riportato della seconda « *è poco probabile che le modificazioni ponderali e microscopiche, quando esistono nel cappone, siano direttamente collegate alla mutilazione testicolare, ma è logicamente probabile che siano subordinate a processi differenti forse del ricambio organico* », quando specialmente nella ricordata prima memoria a pag. 279, capov. ultimo, concludevo:

« *Il fatto che talora in animali con residui testicolari si è avuta una ipofisi più sviluppata che in alcuni di quelli perfettamente castrati, che la ipertrofia ipofisaria, quando esiste, è quasi sempre accompagnata nei capponi da aumento notevole di volume e di peso della milza e dei reni, e che questo può aversi talvolta anche quando la ipertrofia ipofisaria è appena percettibile, rende poco probabile che la ipertrofia del l'ipofisi, quando si manifesta, rappresenti un fatto di vicarietà alla mancanza di secrezione interna del testicolo* ».

E tosto il Barnabò esce in questa interrogazione: « *Ora se esistono per i galli e per i capponi* » (s'intende le modificazioni dell'ipofisi) « *perchè non debbono esistere per i ruminanti, per i roditori e per gli altri animali esaminati?* ».

La domanda è tanto logica, che, argomentando *a contrariis*, io ho escluso verosimilmente che la ipertrofia riscontrata generalmente nel cappone fosse la conseguenza diretta della castrazione, appunto perchè essa non si era presentata evidente in nessuno degli altri animali; ma quello che mi par meno logico è che il Barnabò mi esca con quelle parole, quando in altra occasione, allorchè si trattava di conciliare i risultati suoi, che facevano contrasto con quelli del Fichera, di Cimoroni e di Giorgi, scriveva sul *Bollettino della Società Zoologica Italiana* alla nona pagina, capoverso 1°, alinea 15: « *bisogna altresì tener conto della diversità dell'animale da esperimento, non potendosi riferire ad un mammifero ciò che succede ad un uccello* ».

Il Barnabò seguita poi, ritenendo che per ciò che riguarda il peso dell'ipofisi e la sua struttura i resultati miei e di Luciani non differiscano da quelli del Fichera e degli altri nella sostanza, ma solo nell'apprezzamento, poichè « *mentre i primi due autori attribuiscono le differenze in più notate molto spesso quantunque in milligrammi* (cavie, capponi) *a variazioni individuali od a fatti accidentali di età, di razza, ecc., gli altri autori le attribuiscono alla ipertrofia* ».

E continua « *mentre per alcuni animali mi par giusta l'osservazione, che ebbi altra volta a fare, che cioè la piccolezza della glandola ipofisaria nei conigli e nelle cavie* » (non capisco perchè abbia lasciato fuori i polli, che hanno la ipofisi assai più piccola di quella del coniglio) « *rende difficile precisare le di per sè piccole differenze del peso* » e più sotto pag. 171 « *il voler ritrovare ad esempio delle differenze nella grossezza delle cellule e nel numero assoluto delle eosinofile, nella maggiore o minore irrorazione sanguigna, nella grossezza dei vasi, mi pare sia sottigliezza bizantina, che non risponde ad un dato di fatto generale* ».

Ora il collega dimentica che appunto queste, che egli critica, sono state le basi su cui altri autori, lui compreso, dicono di essersi fondati per giudicare della ipertrofia ipofisaria; e d'altra parte se per rendersi conto dell'esistenza o mancanza dell'ipertrofia ipofisaria non ha valore il risultato delle pesate, mentre quello dell'esame minuto istologico, quale io ho fatto comparativamente per le ipofisi degli animali normali e di quelli operati, per ricercare le eventuali differenze numeriche, morfologiche, volumetriche, ecc. degli elementi cellulari, rappresenta una sottigliezza bizantina, vorrei sapere quali sono i dati di fatto, su cui si deve poggiare secondo il Barnabò il concetto di ipertrofia dell'ipofisi!..... Non c'è altro che fare a meno di esaminarla!!!.....

Stabilito in tal modo, secondo il Barnabò, che i risultati miei e degli altri autori corrispondono nel fatto, e volendo risolvere quale delle interpretazioni sia la più giusta, il Barnabò toglie valore agli esperimenti sugli ovini e bovini, perchè è difficile a conoscerne l'età ed il peso degli altri organi, nonchè l'epoca della castrazione, e toglie pure valore ad altri dati di minore importanza.

Il modo con cui io ho raccolto le varie notizie e scelto i vari casi, non mi ha dato certo minori garanzie di quelle, colle quali Fichera ha raccolto le ipofisi dei suoi tori, buoi, bufali, sui quali egli ha ottenuto tuttavia resultati così diversi dai miei.

Quanto al rimprovero che il collega vuol fare di aver ritenuto invariato lo stato dell'ipofisi per un periodo assai lungo della vita, corrispondente al periodo adulto, nel quale gli animali venivano uccisi, mentre, secondo lui, negli altri animali ciò non avviene, posso ripetere quanto riferiscono anche Endheim (9) e Creutzfeld (10), i quali studiando l'ipofisi di soggetti normali non videro modificarsene apprezzabilmente le condizioni durante l'età media.

Per le esperienze sui cani il Barnabò si lamenta che io abbia fornito una sola descrizione tanto per l'ipofisi dei castrati quanto per quella dei normali. Ora, a pagina 39 della seconda memoria vengono richiamati e riassunti i fatti comunicati al VI Congresso di Patologia a Modena, dove fu fatta anche la dimostrazione dei preparati.

Bastava che il collega si prendesse la briga di leggere quella comunicazione, per convincersi che la descrizione dei singoli gruppi di animali era perfettamente distinta: ma esso per venire alle sue conclusioni non ha bisogno di andar tanto per la sottile!!.....

Lascio cadere il sospetto che il Barnabò vorrebbe far nascere ulteriormente di un errore di tecnica nella colorazione delle cellule eosinofile nei conigli; l'argomen-

tazione è così puerile e così strana che non merita lunghe confutazioni. Esso dice che sospetta un errore di tecnica perchè si sa che le soluzioni di eosina colorano più specialmente i margini delle sezioni: ora, ecco quanto ho scritto a pagina 51-53 per l'ipofisi normale di coniglio:

« *In alcune sezioni le parti laterali e posteriori di questa porzione* (anteriore) *del lobo epiteliale appaiono costituite da elementi in parte colorati dall'ematossilina; ma in mezzo a questi si trovano in abbondanza anche cellule intensamente tinte dalla eosina, tanto che in queste zone l'aspetto dell'ipofisi è assai differente da quello che abbiamo notato nella porzione situata attorno al lobo nervoso . . . . . . . . . . . man mano che ci avviciniamo verso la porzione anteriore del lobo anteriore, gli elementi tinti dalla eosina si fanno più rari . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .*

. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

*ci piace far rilevare come in complesso non esista una regola fissa della disposizione e distribuzione delle cellule eosinofile, le quali nelle varie ipofisi e nelle varie sezioni si mostrano ora più ora meno abbondanti; esse occupano in generale le parti eccentriche del lobo anteriore formando una striscia periferica più o meno spessa; qualche volta però si spingono anche nella zona centrale, in quantità più o meno rilevante* ».

Le figure riportate nella memoria completano la descrizione e sono eloquenti!..... Del resto chi ha un po' di pratica nella tecnica microscopica sa che le soluzioni molto allungate di eosina e specialmente quelle allungatissime, di cui abbiamo fatto uso io ed il Luciani, non solo non hanno la proprietà che loro attribuisce il Barnabò, ma nelle sezioni lasciatevi per un tempo sufficiente, colorano soltanto ed in modo duraturo i singoli elementi, che per quel colore mostrano speciale affinità. Notando poi che il collega stesso nel descrivere l'ipofisi di alcuni suoi animali di esperimento scrive a pag. 189, capov. 4, al. 2 « *già 15 giorni dopo l'operazione non si notano più che scarse cellule eosinofile, limitate specialmente alla periferia della glandola* ».

Per le cavie dopo aver ricordato incidentalmente, secondo il suo modo di vedere, che abbiamo trovato un aumento di peso nell'ipofisi dei soggetti castrati, pur sostenendo che ciò fosse dovuto a fatti accidentali, il Barnabò dice che siamo costretti a confessare, che effettivamente in quelli animali le cellule eosinofile ipofisarie si mostrano lievemente più numerose che nell'organo di altri individui normali, ma che al solito non vi diamo alcun significato, perchè se ne trovano di più in primo tempo (fatto da tutti, secondo il collega, ritrovato) e perchè il loro numero non è in rapporto diretto col peso dell'ipofisi! Ed io faccio notare come qui, al solito, il Barnabò riporti le cose in modo incompleto ed inesatto, inquantochè noi non diciamo di togliere valore a quei rari casi, in cui le cellule eosinofile apparivano in numero superiore che nei controlli, solo perchè queste erano più abbondanti in primo tempo e meno abbondanti più tardi, ma perchè dimostravano « *l'assoluta mancanza di qualunque rapporto apprezzabile fra essi* (*i caratteri istologici*) *e la durata dell'esperimento* » . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .
perchè « *la quantità di cellule eosinofile nella ipofisi delle cavie castrate non era in rapporto diretto col peso dell'ipofisi stessa* » . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .
perchè « *non esisteva alcun rapporto fra l'aspetto dei vasi sanguigni e la quantità*

*delle cellule eosinofile »* . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .
perchè « *in alcune cavie castrate poi la quantità delle cellule eosinofile non solo non si era mostrata superiore, ma perfino inferiore a quella osservata in alcuni controlli* »
. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .
al che era da aggiungersi « *l'aspetto dei singoli elementi eosinofili e la loro disposizione non erano stati fondamentalmente differenti da quel che si era osservato nelle cavie normali* ». (Marrassini e Luciani, l. c., pp. 78-79).

E continua quindi il Barnabò, dicendo che noi dopo avere ammesso che nei polli la ipofisi dopo la castrazione si trova in generale più pesante che nei galli controllo, riteniamo che la struttura non sia mutata, pur ritrovando cellule eosinofile abbondanti e particolari elementi eosinofili, che non si è mai riusciti a rinvenire nei galli, e che la presenza delle cellule simili a quelle del fegato rappresenti un fatto puramente accidentale. Il che, secondo il collega, farebbe ai cozzi con quello che è scritto successivamente e che confermerebbe la ipotesi da lui prima sostenuta « *essere le diverse forme cellulari la espressione dello stato di riposo o di fasi differenti del ciclo funzionale dello stesso elemento* », tanto più che noi sosteniamo questo concetto in modo identico.

Anche qui i fatti sono riportati ed accozzati in modo molto inesatto.

Noi con le nostre affermazioni non abbiamo neanche lontanamente pensato a ritenere inesatto il concetto della unicità cellulare, ammesso anche dal Barnabò.

Dopo aver lungamente discusso in precedenza i fatti osservati in ciascun animale, dopo aver rilevato che tutti gli elementi si trovano sempre rappresentati nell'ipofisi (ed i singoli ora in maggiore, ora in minor copia nella stessa zona delle varie sezioni), dopo aver messo in evidenza come il diverso reperto dipenda accidentalmente dal punto della sezione o dalle sezioni che ci capitano sotto l'occhio, mentre la massa delle sezioni di ciascuna ipofisi in complesso non fa rilevare altre differenze apprezzabili, salvo sempre la differanza di quegli elementi speciali ritrovati frequentemente nel cappone, concludemmo: che gli elementi a tipo epatico, i quali si trovano anche in condizioni normali in numero vario (ugualmente a quanto si riscontra nei capponi indipendentemente dall'epoca della castrazione, dall'età, dalla durata dell'esperimento, ecc.), non dovessero aver il valore datogli dal Cimoroni, il quale li considerava come una manifestazione propria degli animali tireoprivi, nè il significato datogli dal Barnabò, il quale li considerava come la espressione della massima ipertrofia ipofisaria manifestantesi nei periodi più lontani dalla operazione: ma preferimmo ritenere che la loro presenza od assenza ed il loro numero dipendessero accidentalmente dalla zona caduta in osservazione e dal momento funzionale, nel quale quivi gli elementi si trovavano all'atto della fissazione. Questo concetto, che risulta chiaro da quanto è esposto nella nostra memoria a pag. 120 fino a pag. 125, abbiamo tenuto presente durante tutte le nostre ricerche.

Non comprendo quindi come il Barnabò possa scrivere in fondo alla pagina 172: « *Desidero ora ricordare due argomenti di cui occorre tener calcolo nella interpretazione dei risultati sperimentali. E dirò anzitutto che essendo la ipofisi una glandola attivamente funzionante nei castrati, occorre ricordare come il suo aspetto istologico possa mutare anche a seconda dello stato di secrezione cellulare, in cui fu colpita la glan-*

*dola medesima nel momento del sacrificio dell'animale. Io stesso ho avuto in precedenti esperienze a trovare delle cellule con protoplasma vacuolizzato, vuoto della propria secrezione; ed anche in queste esperienze ho ritrovato fatti analoghi. Non stupirebbe perciò l'aver ritrovato da diversi autori differenze nel numero, nella grossezza, nella disposizione, nell'aspetto delle cellule funzionanti ipofisarie* ».

Sono state appunto queste considerazioni che mi hanno spinto a studiare tutta la serie delle sezioni di ciascuna ipofisi, per non cadere in errori di apprezzamento, ed ho potuto osservare come anche nell' ipofisi, al pari che negli altri organi glandolari, la funzione si esplichi nelle varie zone alternativamente, in modo da avere sezioni appartenenti alla stessa ipofisi e talora con aspetto assai differente; e ciò tanto per gli animali normali qnanto per gli animali operati.

Ma se con questi reperti si accorda il concetto della unicità dell'elemento cellulare ipofisario e degli stadi diversi della sua manifestazione funzionale, non so come esso, accettato anche dal Barnabò, sia consono a quanto il collega riferisce, e cioè che in un primo periodo dopo la castrazione si avrebbe una ipertrofia ipofisaria a tipo eosinofilo, e più tardi quella a tipo epatico, la quale sarebbe l'espressione del grado superlativo della ipertrofia ipofisaria stessa.

Io invero non riesco a comprendere in base a quali condizioni o leggi di biologia cellulare il Barnabò possa venire a questa conclusione. O le cellule eosinofile rappresentano una fase intermedia della funzione dell'elemento ipofisario, e vuol dire dai reperti di Barnabò, che nei primi tempi dopo la castrazione non si raggiunge la completa funzione della cellula ipofisaria; o invece la cellula eosinofila rappresenta l'ultima fase funzionale e la cellula a tipo epatico una delle fasi intermedie, e vuol dire che nell'epoca lontana dalla castrazione parimente l'elemento ipofisario non raggiunge l'ultimo stadio della sua funzione (!!) Ogni ulteriore commento mi sembra inutile.

Confutando la parte riguardante l'allacciatura bilaterale del deferente e quella unilaterale con orchiettomia contemporanea dall'altro lato, il Barnabò si meraviglia che pure avendo noi trovato i pesi *diminuiti* (veramente nel nostro scritto si trova *minori*) non abbiamo concluso per una diminuzione di volume e di peso dell'ipofisi negli animali operati. Non abbiamo potuto farlo perchè prudenti di fronte alle oscillazioni individuali e di fronte al reperto perfettamente opposto ottenuto dal collega; ma certo abbiamo destituito di fondamento la sua conclusione, perchè ragionando come lui avremmo dovuto asserire perfettamente il contrario.

Per quello che si riferisce alle modalità di resezione del deferente ed alle sue possibili conseguenze, mi piace rimandare il Barnabò alle mie precedenti memorie pubblicate sulla *Gazzetta degli Ospedali e delle cliniche* (11), sulla *Clinica Chirurgica* (12), e sui *Processi verbali della Società Toscana di Scienze Naturali* (13); memorie, che egli mostra di non conoscere. Voglio soltanto rilevare alcuni fatti, che saltano alla vista leggendo l'ultima e ricordata memoria del collega.

Esso per rintracciare quali siano gli elementi che partecipano alla funzione di secrezione interna del testicolo, si serve dell'organo di animali sottoposti alla resezione ed allacciatura del deferente da un lato con la orchiettomia dall'altro, poichè questa condizione sperimentale, a detta del Barnabò, produrrebbe secondo

Bouin e Ancel la totale scomparsa degli elementi seminali e dello strato sertoliano, con ipertrofia della glandola interstiziale.

Tralasciando la quistione della distruzione e scomparsa degli elementi spermatogenetici, consecutive alla interruzione del canale deferenziale, sulla quale io non posso convenire col Barnabò per esperienza personale, confermata dalla osservazione di molteplici altri ricercatori (Fabris (14), Spangaro (15), ecc.), fra cui recente quella di Hermann (16), rimane tuttavia il fatto, che, se si eccettua Tournade (17), nessuno ha mai visto scomparire completamente l'elemento sertoliano, a meno che non si tratti di quei casi in cui avviene la sclerosi completa e nei quali scompare del tutto anche la glandola interstiziale; ma anche in tali casi, come nei casi di Tournade, la scomparsa delle cellule del Sertoli ha luogo di regola in un periodo molto lontano. Così ad esempio l'Alessandri (18) dopo 16 e dopo 37 giorni ha visto nel cane ancora discretamente conservata la parte epiteliale che riveste la parete del tubulo, e Fabris (l. c.) nel coniglio ha veduto anche in un periodo ulteriore aumento nel numero delle cellule del Sertoli. Bouin e Ancel (19) poi sono venuti a tutt'altre conclusioni, che quelle che il Barnabò loro attribuisce. Ecco quel che dicono gli autori a pag 1020, cap. 1°, pei resultati degli animali (cani e conigli) operati di resezione monolaterale ed orchiettomia eterolaterale, e mantenuti in vita sei mesi: « *Le sincytium nourricier n'a pas changé d'aspect et le nombre des noyaux plongés dans la masse syncytiale n'a pas varié. Leur nombre, calculé sur les coupes transversales des tubes séminifères dégénérés est identique à celui qu'on trouve sur les coupes transversales des tubes séminifères normaux* ».

Ma intanto il Barnabò si serve di organi di animali tenuti per lo più al massimo 30 giorni in esperimento, e li ritiene completamente sprovvisti dello strato sertoliano (vedi le ultime righe della pagina 178), mentre poi questo appare completamente conservato dalla descrizione che ne fa a pagina 189 (capoverso 3°, periodo 3°), in cui dice: « *Nel topo n. 5 e specialmente nel topo n. 6* », che fu ucciso 94 giorni dopo l'operazione (vedi tabella a pagina 188), « *le cellule seminali vanno scomparendo, aumentano il connettivo e le cellule interstiziali ben distinte in eosinofile e morocellule, mentre i tubuli seminali hanno un solo strato di cellule cilindriche che li tappezzano* ». Ne viene di logica conseguenza che se egli, come fa nelle conclusioni di questo suo lavoro, nega alla glandula interstiziale la funzione di secrezione interna, deve necessariamente negarla anche alla serie di elementi che rimangono a tappezzare i tubuli atrofici e che corrispondono precisamente allo strato sertoliano; eppure trova strana la nostra conclusione, colla quale affermiamo che i prodotti di autolisi delle cellule seminali, mentre hanno impedita la ipertrofia ipofisaria negli esperimenti del Fichera, l'hanno prodotta in quelli del Barnabò, e dice che « *i prodotti di autolisi delle cellule seminali non possono essere e non sono mai stati considerati come possibili fattori di modificazioni delle glandole a secrezione interna, mentre maggior valore ha senza dubbio in ciò l'alterata o la soppressa secrezione endocrina del testicolo. Così pure il valore delle iniezioni di succo testicolare ha solo in questo senso una importanza . . . . . dal momento che la secrezione esterna testicolare non suole promuovere alterazioni nè nella ipofisi, nè in altre glandole analoghe ed omologhe* ».

Qualunque sia il concetto che il Barnabò vuole esprimere col brano su riportato, al quale invero ritengo un po' difficile si possa dare una esatta interpretazione, mi vorrà concedere il collega di pensare che, quando si inietta in un animale una emulsione di pezzi di organo pestati in un mortaio o in qualunque altro modo, i singoli elementi vadano soggetti a processi autolitici, e che i prodotti che ne risultano siano quelli che esplicano, quando la esplicano, l'azione sull'organismo: spero che egli non vorrà ritenere che tali elementi continuino ancora la loro normale funzione!!..... Ma se la massa testicolare integralmente emulsionata è capace di agire impedendo la ipertrofia ipofisaria, come sostiene il Fichera ed ammette Barnabò, e se questa proprietà manca alla glandola interstiziale ed allo strato sertoliano residuo, come risulta dagli esperimenti del Barnabò, e se, come esso vorrebbe, deve negarsi altresì agli elementi della serie spermatogenetica, anche quando il loro prodotto viene riassorbito dall'organo mantenuto in sito ed in cui le altre parti continuano ancora a funzionare ed iperfunzionare, quale sarà mai la parte del testicolo che presiede alla secrezione interna ed il modo con cui essa si esplica?!....

E pure il Barnabò lavora e ragiona nel modo che ho descritto!!

Dopo di ciò mi sembra inutile continuare più oltre nei dettagli di secondaria importanza, e mi limito perciò a stabilire che il Barnabò è costretto a riconoscere la esattezza dei fatti da me riferiti negli animali di esperimento, pur trovandoli conformi a quelli degli altri autori e ritenendoli solo malamente interpretati.

Meno male che dopo un anno e mezzo da che pubblicai la seconda memoria, il Barnabò ha potuto convincersi che i risultati da me ottenuti e descritti negli animali di esperimento sono esatti (!). Però egli non vuole mai arrischiarsi a parlare della struttura dell'ipofisi di animali normali, e soltanto a pagina 173, capoverso 2°, dice che, avendo il Maranón trovato nelle paratiroidi normali una struttura analoga a quella dell'ipofisi con numerose cellule eosinofile, « *se la eosinofilia è un fatto normale per le paratiroidi, altrettanto normale potrebbe essere per la ipofisi* » (!!!). I commenti al lettore, ed al collega Barnabò il consiglio di studiare di nuovo un po' più a lungo l'ipofisi degli animali normali, e di rifare gli esperimenti osservando più attentamente i controlli: allora, sono sicuro, si convincerà che anche quanto ho esposto a proposito di questi ultimi è completamente esatto, e, rileggendo il ragionamento stringente da me seguito nel confronto degli uni e degli altri, rimarrà parimente persuaso che esso è equo ed obbiettivo, e che non può menare se non alle conclusioni alle quali sono venuto.

Ma auguriamoci che almeno in queste nuove ricerche il Barnabò non abbia a mettere insieme i fatti come i brani delle mie memorie per la confutazione delle medesime; poichè in questo modo, scegliendo le parti che sono più utili alla sua tesi ed omettendo quelle che possono ostacolarla, riportandone alcune più o meno inesattamente, modificandone altre in modo radicale, e fondendo l'insieme senza un granello di quel senso... critico, che non dovrebbe mancare ad ogni più modesto ricercatore, egli non solo riuscirà a mettere d'accordo fra loro i risultati più contraddittorii, ma riuscirà a trovare sempre ogni osservazione conforme alle sue idee, per quanto strane possano essere.

E per me punto e basta, perchè, come ho detto da principio, preferisco utilizzar meglio il mio tempo.

Pisa, 27 aprile 1913.

## LETTERATURA.


1. Barnabò. Policlinico. Sez. chirurgica, fasc. 4, 1913, p. 165.
2. Marrassini. Pathologica, 1910, n. 39, p. 271; Rivista di Fisica, Matematica e Scienze naturali. Pavia, 1911.
3. Idem. Atti della Società italiana di Patologia, VI riunione. Modena, 1909.
4. Fichera. Il Policlinico, 1905, fasc. 6 e 7.
5. Cimoroni. Lo Sperimentale, 1907, fasc. 1 e 2, p. 109.
6. Barnabò. Bollettino della Società Zoologica italiana, 1907.
7. Idem. Il Policlinico, Sez. chirurgica, 1908, fasc. 3, p. 134.
8. Fichera. Il Policlinico, 1910, fasc. 8, p. 333.
9. Erdheim. Ziegler's, Beiträge, 1903, vol. 33, p. 158.
10. Creutzfeld. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanstalten, 1908, vol. 13.
11. Marrassini. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1901, n. 111.
12. Idem. La Clinica chirurgica, 1902, n. 9.
13. Idem. Processi verbali della Società toscana di Scienze Naturali, 4 luglio 1909. La Riforma medica, 1909, n. 33.
14. Fabris. Arch. delle Sc. Mediche, 1903, vol. 27, pag. 433.
15. Spangaro. Lo Sperimentale, 1903, A. 57, p. 243.
16. Hermann. Arch. de méd. expér., 1913, fasc. 1.
17. Tournade. Thèse de Lyon.
18. Alessandri. Il Policlinico, Sez. chirurgica, 1895, fasc. 9, p. 221.
19. Bouin e Ancel. Journ. de Phys. et de Path. Gén., 1904, t. 6, p. 1012.


---



Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(48)

Anno XX Roma, luglio 1913 Vol. XX-C. (fasc. 7)

# IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

*Il* Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, ne segue le norme. Pubblica in fine d'ogni memoria un breve* sunto *o le* conclusioni *scritte dall'autore.*

## SOMMARIO.



I.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA DIMOSTRATIVA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PAVIA
diretto dal Prof. G. PEREZ

Prof. GIOVANNI PEREZ.

# Sulle cosidette cisti ossee.

(*Continuazione e fine, vedi n.* 6).

Queste possono venire facilmente confuse con le vere cisti ossee specialmente da echinococco, che decorrono pure lentamente per anni talvolta con dolori profondi, considerati come reumatoidi, senza esacerbazioni, tal'altra assolutamente indolenti ed in cui il primo sintoma è spesso la frattura spontanea. La stessa radiografia, specialmente se il processo si trova ancora in una fase non molto progredita di sviluppo, può aumentare la nostra incertezza. Infatti anche nell'echinococco si possono in un primo periodo osservare nella compagine ossea spazi chiari, che gradatamente confluiscono; si può avere mancanza quasi totale di neoformazione reattiva ed il resto dell'osso può conservarsi a lungo perfettamente inalterato.

Come criteri differenziali potranno giovare quei caratteri che nel mio caso permisero l'esclusione di una cisti parassitaria. Le cisti di echinococco inoltre, come risulta dai numerosi casi raccolti da Reich, preferiscono le ossa piatte ed anche le brevi, e sono meno frequenti nelle ossa tubulari, dove si localizzano di preferenza nella parte superiore della tibia ed inferiore del femore; possono anche condurre a formazione di fistole, le fratture hanno poca o nessuna tendenza alla guarigione. Per taluni autori l'eosinofilia parlerebbe a favore di una cisti parassitaria, ma questo reperto è infido e, del resto, anche in uno degli esposti casi di pseudocisti si è osservato aumento degli eosinofili.

La tumefazione fusata o cilindrica dovuta all'espansione *in toto* dell'osso, la mancanza di notevole ipotrofia dell'arto, di qualsiasi fatto reattivo e di alterazioni periostali e paraostali, nonostante il lunghissimo decorso della malattia, lo stato generale abbastanza ben conservato ed infine il reperto radiografico, per non parlare di tutte le prove sierodiagnostiche, di cuti- ed oftalmoreazione, ci fanno escludere un processo tubercolare.

I dolori ossei, esacerbantisi a volte nelle ore notturne, ed anche qualche dato anamnestico, possono talora far sospettare un'affezione sifilitica, ma in questi casi l'anamnesi, la mancanza di lesioni sifilitiche, di neoformazioni ed ispessimenti periostali anche nel tratto osseo colpito, le speciali note radiografiche, il decorso, l'esito completamente negativo della cura specifica, la sierodiagnosi eliminano qualsiasi sospetto.

L'anamnesi e il decorso, uniti al reperto radiografico, rendono facile la diagnosi differenziale tra pseudocisti ossea ed un focolaio di necrosi.

Le note radiografiche, la mancanza di fatti reattivi ossei e periostali escludono anche un eventuale focolaio purulento a decorso cronico, e d'altra parte in questo caso i dolori più o meno intensi non mancano quasi mai e spesso sia dall'anamnesi sia con l'esame obbiettivo si rilevano fatti flogistici locali e generali.

Questi caratteri valgono anche per le pseudocisti da ostite albuminosa, in cui l'ispessimento osseo e periostale è talvolta notevolissimo, inoltre il liquido sieroso di tali cavità contiene generalmente microrganismi.

La diagnosi differenziale tra semplici pseudocisti e ostite fibrosa di Recklinghausen, sia localizzata ad un solo segmento osseo che generalizzata, non riesce difficile, se si valutano bene (oltre le note radiografiche) i vari sintomi clinici. Le prime colpiscono più frequentemente i giovani soggetti nel periodo di sviluppo (sotto i 20-30 anni) di preferenza nelle epifisi o nelle regioni iuxtaepifisarie, mentre l'ostite fibrosa colpisce frequentemente gli adulti ed i vecchi (senza volere con ciò escludere che possa anche riscontrarsi in soggetti abbastanza giovani) interessando uno o parecchi segmenti ossei anche nella diafisi. Nelle une la tumefazione si limita al solo tratto osseo dove

ha sede la pseudocisti, nell'altra invece si diffonde, indipendentemente dalle eventuali formazioni pseudocistiche, a tratti più o meno estesi delle ossa colpite e talvolta all'intero osso, cui conferisce una forma cilindrica sovente irregolare. Si possono anche avere in questi casi, per la diffusione del processo alla corticale, zone di consistenza varia, rammollimento dell'intero segmento osseo, incurvamenti ed accorciamenti progressivi.

Nella forma generalizzata poi il giudizio diagnostico è reso più facile, oltre che dalla multiplicità delle lesioni, dal lento e graduale marasma con esito letale.

Non si penserà certo alla rachitide o alla malattia di Barlow, mancando le note caratteristiche di esse. Anche il quadro dell'osteomalacia tipica e dell'artrite deformante è clinicamente ed anatomopatologicamente così bene conosciuto, che è facile fare risalire a tali malattie la formazione pseudocistica.

Circa i possibili criteri differenziali con la malattia di Paget vale quanto ebbi già a riferire.

Le pseudocisti di cui ci occupiamo e l'ostite di Recklinghausen non possono confondersi con le forme di osteoporosi e degenerazione cistica, che sono caratterizzate non dalle dette note cliniche, inerenti alla trasformazione fibrosa, ma da piccole cavità delle dimensioni di un pisello o al più di una ciliegia, localizzate specialmente nei corpi vertebrali di individui di età avanzata e decorrenti clinicamente senza alterazione alcuna della configurazione ossea.

Nella formula diagnostica noi dobbiamo adunque definire, in base alle caratteristiche sindromi cliniche, la lesione principale dominante, di cui la formazione pseudocistica è una concomitanza; la espressione « con formazione pseudocistica » sarà limitata ai soli casi in cui questa assume nel quadro clinico uno speciale interesse. Parleremo invece clinicamente di semplice pseudocisti quando il nostro esame non ci rivela alcun dato che ci possa fare stabilire la lesione ossea conducente alla detta formazione. Ed invero la cavità pseudocistica è in tali casi l'unica o almeno la principale alterazione anatomica e clinica, conseguenza di uno dei tanti processi di rarefazione ossea.

**Prognosi.**

L'aver voluto generalizzare la denominazione di ostite fibrosa di Recklinghausen, comprendendo in una stessa entità morbosa forme anatomiche e cliniche assai differenti per gravità ed esito, giustifica le diversità e contradizioni nei giudizi emessi dai vari autori sulla prognosi dell'ostite fibrosa in genere e delle pseudocisti ossee.

Gaugele, ad esempio, ammette che la malattia abbia un decorso relativamente benigno, ma che dopo molti anni conduca ad un esito infausto.

Secondo Haberer il caso di Bockenheimer dimostrerebbe che l'ostite fibrosa, pur circoscritta, non si può considerare come affezione squisitamente benigna, potendo per lento e graduale deperimento condurre alla morte.

Per Pfeiffer, invece, l'ostite fibrosa di Recklinghausen avrebbe prognosi fausta.

Glimm afferma che la formazione cistica delle ossa lunghe è affezione benigna.

È inesatto volere stabilire una prognosi generica: il giudizio prognostico deve necessariamente differire da caso a caso, ed essere subordinato alla natura del processo conducente alla formazione pseudocistica, alla localizzazione e diffusione di esso.

In nessun caso di semplice pseudocisti si è avuto esito letale: il processo è rimasto generalmente, anche per anni, circoscritto e non ha influito sullo stato generale, pur compromettendo più o meno la funzionalità dell'arto.

Se tutte o gran parte delle semplici pseudocisti ossee rappresentassero un primo stadio delle forme diffuse, in cui il decorso è quasi sempre letale, la prognosi anche in detti casi dovrebbe essere infausta o riservatissima; ma, come abbiamo visto, una simile interpretazione non è esatta.

Solo in speciali e rari casi la pseudocisti può, indipendentemente da apposito atto operativo, volgere a guarigione. Questa cosidetta guarigione spontanea si è osservata in seguito a frattura, donde l'ipotesi da me più sopra avanzata, che la frattura analogamente all'osteotomia, determinato il vuotamento del liquido, agisca da intenso stimolo sui tessuti circostanti non ancora profondamente alterati, eccitando in essi un attivo processo di neoformazione ossea.

Nei casi in cui si è intervenuto operativamente, in genere con criteri conservativi, se si eccettua qualche raro insuccesso per complicazioni post-operatorie, si è avuto guarigione il più delle volte duratura e si è potuto, con l'esame radiografico, constatare la sostituzione della cavità con solide masse ossee e la totale scomparsa della tumefazione.

Talora il processo riparativo osseo è stato rapidissimo (es. quinto caso di Schlange), tal'altra assai lento, come nel quarto caso di Pfeiffer, in cui residuò una fistola, che persistette per un certo tempo ed in seguito si ebbe la morte per tubercolosi pulmonare.

Non di raro dopo l'intervento si è avuta una neoformazione ossea insufficiente a determinare l'occlusione dell'intiera cavità pseudocistica (specialmente quando essa è molto vasta, come nel caso da me riferito), e si è dovuto ricorrere a nuovi interventi prima di ottenere la guarigione completa.

Altre volte si è lamentata recidiva, come nella seconda osservazione di Gehring di cisti della clavicola, in cui quattro mesi dopo l'operazione (asportazione della membrana pseudocistica e tamponamento) si ebbe in sito l'insorgenza di un tumore sotto forma di esostosi con cavità cistica, che Gehring

attribuisce ad incompleta asportazione della membrana. Estirpato il tumore l'inferma guarì completamente.

Questa osservazione ci prova come non sia necessario per spiegare le recidive, ammettere la presenza eventuale di produzioni sarcomatose, che nel detto caso non esistevano. Le stesse cellule giganti, che si riscontravano a gruppi nella parete pseudocistica, mancavano totalmente nel tumore recidivato. È logico quindi supporre che le recidive dipendano da incompleta asportazione della parete pseudocistica ed in genere da mancante od insufficiente neoformazione ossea reattiva. Non bisogna infatti dimenticare che le condizioni che hanno provocato la rarefazione e scomparsa della sostanza ossea possono persistere e quindi, se la reazione neoformativa non prevale su di esse, la guarigione o manca o è imperfetta e transitoria.

La multiplicità delle pseudocisti, la presenza di lesioni più o meno estese alla trama ossea circostante, l'accentuazione del processo in seguito a fratture ripetute consigliano pertanto una prognosi più riservata.

Nelle forme con fibrosi diffusa di un segmento scheletrico o di due ossa vicine l'esito, indipendentemente dalla presenza o non di cavità pseudocistiche, non è di solito così favorevole come nelle semplici pseudocisti. Manca infatti la possibilità di una guarigione spontanea; l'atto operativo è più grave e talvolta insufficiente. Nel caso di Bockenheimer, ad esempio, in cui un primo atto operativo era stato seguìto da recidiva e da nuovo intervento, si ebbe morte per collasso dovuto alla notevole perdita di sangue durante l'operazione, strettamente conservativa.

Non mi sembra però esatto basarsi, come fa Haberer, su questo caso per affermare la poca benignità del processo, tanto più che le osservazioni stesse di Haberer contradicono questa affermazione: in un caso, a parte il fatto che la diagnosi di probabile malattia di Recklinghausen o di encondroma rammollito si è basata unicamente sui sintomi clinici, Haberer afferma che si trattava comunque di un processo assolutamente benigno; in un altro caso di cisti dell'omero, di oscura origine, si ebbe squisita tendenza alla guarigione spontanea, che infatti fu completa anche dal lato funzionale.

Quando la trasformazione fibrosa interessa un intiero segmento osseo, può talvolta aversi mercè cure conservative completa guarigione, come nelle osservazioni di Schlange e di Tietze; nel primo caso di questo autore anzi le alterazioni erano diffuse al femore e alla tibia.

Merita anche di essere rilevato che uguale successo si ebbe col semplice raschiamento in casi come quelli di Dreesmann, Wohlgemuth ed altri, interpretati all'esame miscroscopico quali tumori maligni.

Nelle forme generalizzate la prognosi è quasi sempre infausta anche per la vita, non avendo il processo, per quanto lento, alcuna tendenza ad arrestarsi e non essendovi nulla da sperare in un intervento chirurgico.

### Terapia.

L'opportunità o meno di un intervento operativo è subordinata all'estensione del processo morboso.

Nelle forme generalizzate il trattamento è, di solito, palliativo ed ha lo scopo di ovviare mercè opportuni apparecchi agli incurvamenti e alle facili fratture, come nel caso di Gaugele.

Le cure medicamentose, fra cui anche la cura jodica, sono state inefficaci. Da Gaugele vengono consigliati il fosforo, il ferro, l'arsenico.

Schroth in un caso di ostite fibrosa generalizzata di Recklinghausen ha constatato un notevole miglioramento con la prolungata somministrazione di sali calcarei e l'applicazione dei raggi Röntgen sulla regione delle ovaie, allo scopo di modificarne o sopprimerne la funzione (1).

Nelle forme circoscritte o diffuse ad un solo segmento scheletrico o anche a due ossa, si è cercato di correggere l'incurvamento e l'accorciamento dello arto, oltre che per mezzo di apparecchi, con osteotomie ed in diversi casi con trattamento più radicale, l'asportazione cioè del focolaio morboso.

L'applicazione infatti di apparecchi, sia contentivi che ad estensione, può determinare la scomparsa temporanea dei dolori e potrà evitare o attenuare gli incurvamenti ossei, ma non arresta il processo morboso.

Nemmeno la semplice osteotomia raggiunge questo scopo, sebbene Pfeiffer nel suo primo caso abbia constatato dopo tale intervento consolidazione ossea, per cui è da ritenersi che in speciali casi, forse per un esaurimento del processo o per una tendenza alla guarigione spontanea, l'osteotomia possa determinare, analogamente a quanto si manifesta talvolta in seguito a fratture, attiva neoformazione ossea.

In genere però, specialmente se le alterazioni sono diffuse, l'osteotomia, anche ripetuta, non arresta l'evoluzione del morbo, come nel caso di Bockenheimer. Questo intervento quindi, piuttosto che come mezzo di cura radicale del processo, può servire a correggere le eventuali deviazioni.

Mikulicz in un caso, dopo incisione di prova e riempimento della cavità ossea con olio iodoformico, ebbe guarigione, forse per l'intervento di quelle stesse condizioni che spiegano in certi casi la benefica influenza delle fratture e della semplice osteotomia.

Più radicale ed efficace è l'asportazione del tessuto ammalato, eseguita mercè scucchiaiamento, previa incisione o resezione della parete ossea (Schlange, Deetz, König, Koch, Helbing, Dreesmann, Sonnenburg, Braun, Tietze, Pfeiffer

---

(1) Di questo caso m'informa un resoconto della Società Chirurgica di Berlino, del quale ho potuto prendere visione durante la stampa del presente lavoro.

e parecchi altri), o con la resezione del tratto osseo ammalato (Bötticher, Braun, Tietze secondo caso, Lexer) o, trattandosi di piccole ossa (es. l'osso navicolare nel caso di Wollenberg), con l'asportazione dell'osso.

Nel caso di Miesner, di ostite fibrosa decorrente con fratture ripetute dolori violenti, fu praticata l'amputazione. Nella prima osservazione di Körte, in cui esistevano due cavità pseudocistiche, racchiuse in una massa fibrosa cartilaginea, essendo stata la cura conservativa seguìta da ricaduta ed esacerbazione delle sofferenze, venne praticata la disarticolazione.

Gli ottimi risultati avuti, sia nelle forme di pure pseudocisti che in quelle con trasformazione fibrosa circoscritta, dall'ampia apertura del focolaio morboso mercè scalpellamento e parziale asportazione della corticale, seguìto da vuotamento del contenuto pseudocistico ed asportazione della parete fibrosa e della circostante sostanza ossea più o meno rarefatta e friabile o dalla totale enucleazione del tessuto patologico, ci dimostrano quanto sia indicato e consigliabile nelle forme non generalizzate il detto intervento conservativo, che in genere (se si eccettua il caso di Bockenheimer), non è seguìto da speciali complicazioni operative.

La cavità ossea che ne residua viene zaffata e si colma per tessuto di buone granulazioni, provenienti dalla sostanza ossea e midollare circostante e che, ossificandosi, dànno luogo a perfetta consolidazione. Può al più residuare qualche fistola, che fa ritardare la guarigione.

Per l'incompleto vuotamento del focolaio morboso possono inoltre persistere piccole cavità cistiche o diverticoli o residui di membrana e di tessuto patologico, che impediscono la guarigione ovvero provocano ulteriormente nel focolaio osseo una recidiva, come nel primo caso di Tietze.

Questa osservazione è interessante perchè ci dimostra come sia possibile una solida neoformazione ossea o anche dopo ampie asportazioni: era stato infatti enucleato dal femore un cilindro fibroso lungo circa 13 cm. e dalla tibia un'altra massa fibrosa pari a metà della lunghezza di quest'osso, sì che residuava appena l'involucro periostale e qualche blattea ossea papiracea; la radiografia dimostrò che il difetto osseo era stato pienamente colmato.

Anche nel mio caso, pur essendo la cavità pseudocistica talmente estesa, che residuava appena un tenue guscio osseo, si ebbe, per quanto lentamente, perfetta consolidazione.

L'intervento demolitivo è adunque, salvo circostanze eccezionali, ingiustificato. Anche quando si hanno recidive, insistendo nel trattamento conservativo, si può evitare la demolizione dell'arto e spesso anche la resezione.

Questa può al più venire in discussione quando anche la corticale è coinvolta dal processo morboso, sì che è inutile conservare un guscio osseo profondamente alterato, incapace di un'attiva rigenerazione ossea.

Trattandosi sovente in questi casi di forme che interessano un tratto

più o meno esteso di osso, bisogna spesso anche pensare a sostituire il tratto resecato. Braun asportò circa 20 cm. di omero, unitamente al periostio, che non si lasciava scollare dall'osso, e per riparare l'ampia perdita di sostanza trapiantò un pezzo di tibia rivestito da periostio. Kaposi sostituì il tratto osseo resecato con dell'avorio impiantato sotto il periostio. Nel caso di Lexer la resezione, sottoperiostale, venne consigliata dalla estrema sottigliezza della corticale, che avrebbe con ogni probabilità determinato delle fratture; il tratto osseo (omerale) asportato, lungo 14 cm., fu sostituito con la fibula, rivestita da periostio, di un individuo amputato per necrosi angiosclerotica del piede. Analoga sostituzione dell'omero resecato con la fibula venne attuata nel caso di Haberer. I risultati furono ottimi, analogamente a quelli di semplici resezioni (Bötticher, Tietze).

Una notevole importanza spetta anche in tutti i casi alle cure generali, allo scopo di migliorare il ricambio e di ovviare a quella debolezza organica e alle speciali condizioni distrofiche o tossiche che probabilmente creano nell'osso il substrato favorevole all'attecchimento e sviluppo delle descritte forme morbose.

Pavia, dicembre 1911.

## LETTERATURA.

ALMERINI. *Zur Deutung der umschriebenen jugendlichen Formen der « tumorbildenden Ostitis fibrosa (v. Recklinghausensche Krankheit* »). Zeitschrift für Krebsforschung, VII, 389, 1909.

ANSCHÜTZ. *Ueber einige seltene Formen der Knochenatrophie und Osteomalacie.* Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir., IX, 361, 1902.

ID. *Knochenzyste des linken Humerus (Ostitis fibrosa).* Münch. med. Wochenschr., n. 32, 1908.

BASSET. *Anatomie pathologique de l'ostéomalacie.* Archives de médecine expérimentale, 18, 713.

BECK. *Osseous cysts of the tibia.* American Journal of the medical Sciences, June 1901.

ID. *Ueber echte Cysten der langen Röhrenknochen.* Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 70, 190 .

BENEKE. Verhandlungen d. deutsch. patholog. Gesellschaft. Berlin, 1904.

BITTNER, citato da STUDENY.

BLOODGOOD. *Benign bone cysts; Ostitis fibrosa, giant cell sarcoma and bone aneurism of the long pipe bones.* Annals of Surg., Aug. 1910.

BOCKENHEIMER. *Die Cysten der langen Röhrenknochen und die Ostitis (Osteomyelitis) fibrosa in ihren ätiologischen Beziehungen.* Archiv für klin. Chir., 81, 1907.

ID. *Ueber die diff. Hyperostose der Schädel- und Gesichtsknochen seu Ostitis fibrosa.* Arch. für klin. Chir., 85, 1908.

BOSTRÖM. *Zur Pathologie der Knochencysten.* Festschr. zur 56 Versamml. deutsch. Naturforscher und Aerzte zu Freiburg, 1883.

BÖTTICHER. *Demonstration eines Präparates von Knochencyste am Humerus.* Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Chir., 1904.

BRAUN. *Ueber Cysten in den langen Röhrenknochen nebst Bemerkungen über den künstl. Knochenersatz.* Beiträge z. klin. Chir., 52, 1906.

BRUNN. *Coxa vara im Gefolge von Ostitis fibrosa.* Beiträge zur klin. Chir., 45, 1905.

ID. *Spontanfraktur als Frühsymptom d. Ostitis fibrosa.* Ibid., 50, 1906.

BUCHANAN. *Cyste d. Tibia.* Ref. Schmidt's Jahrbücher, 204, S. 181; Glasgow med. Journal, v. XVII.

CZERNY. *Eine locale Malacie des Unterschenkels.* Wiener medizinische Wochenschrift 1873.

CZERNY. *Ueber einen Fall von Osteitis deformans. (Paget).* Münchener med. Wochenschrift, 1905, n. 34.

D'ARCIS. *Études sur les kystes des os longs.* Archives internationales de Chirurgie, 1906, vol. II, fasc. 6.

DASER. *Ueber einen Fall von Ostitis deformans (Paget).* Münchener med. Wochenschrift, 1905.

DECKEN. *Zur Kasuistik der Knochencysten bei Ostitis fibrosa.* Diss. Giessen, 1909.

DEETZ. *Ein Beitrag zur Pathogenese der Cysten in den langen Röhrenknochen.* Inaug. Diss. Strassburg, 1898.

ID. *Zwei Fälle von seltenen Knochenenkrankung (Knochencyste der Tibia).* Beitr. z. klin. Chir., 26.

DREESMANN. Centralblatt für Chir., 1904; Bresl. Naturforscherversammlung

ENGEL. *Ueber einen Fall von cystoider Entartung des ganzen Skeletts.* Inaug. Diss. Giessen, 1864.

FLEISCHHAUER. *Ueber Knochencysten des Skeletts.* Deutsche medizinische Wochenschrift, 1905.

FRANKE. *Ueber Ostitis fibroplastica.* Verhandlungen d. deutscher Gesellschaft für Chir. 1899.

GAUGELE. *Ueber Ostitis fibrosa seu deformans.* Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IX, 1906.

ID. *Zur Frage der Knochencysten und d. Ostitis fibrosa v. Recklinghausen.* Archiv für klin. Chir., 83, 1907.

GEHRING. *Die Cysten der langen Röhrenknochen.* Inaug. Diss., Jena, 1910.

GLIMM. *Zur Aetiologie tumorverdächtiger Cysten der langen Röhrenknochen.* Deutsche Zeitschr. f. Chir., 80.

GOTTSTEIN, citato da TIETZE.

HABERER. *Demonstration auf der Breslauer Naturforscherversamml. 1904.* Centralblatt für Chir., 1904.

ID. *Zur Kasuistik der Knochencysten.* Archiv für klin. Chirurgie, 76, 1905.

ID. *Zur Frage der Kuochencysten und der Ostitis fibrosa von Recklinghausen.* Arch. für klin. Chir., 82, 1907.

ID. *Zur Frage der Knochencysten zugleich ein Beitrag zur freien Knochentransplantation.* Ibidem. 93, 1910.

HÄBERLIN. *Zur Kenntnis des Frühstadiums der sogenannten Ostitis fibrosa nebst Bemerkungen über das Wesen dieser Erkrankung.* Beiträge zur klinische Chirurgie, 74, 1911.

HACKER. *Solitäre Knochencysten.* Wiener klin. Wochensch., 1908.

HART. *Ein neuer Fall von Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen und Cysten bildung.* Beiträge z. path. Anat. und allgemein. Pathol., 36, 1904.

HEINEKE. *Ein Fall von multiplen Knochencysten.* Beiträge zum klinische Chirurgie, 40, 1903.

HELBING. *Cystenbildung am koxalen Femurende. Demonstration auf dem Chirurgenkongr. 1902.* Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Chir., 1902.

HIRSCHBERG. *Zur Kenntnis der Osteomalacie und Ostitis malacissans.* Ziegler's Beitr. z. path. Anatomie und allg. Pathol., 6, 1889.

HUGEL. *Seltener Röntgenbefund (Cyste der Tibia).* Münchener medizinische Wochenschr., 1904.

KAPOSI, citato da TIETZE.

KATHOLICKY, *Seltener Osteomalaciefall.* Wiener klin. Wochensch., 1905 e 1906.

KEHR. *Ueber einen operativ behandelten Fall von Knochencyste des Oberschenkels.* Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 43, 1896.

KLESTADT. *Ein Fall atypischer Ostitis deformans. Ueber die klinischen Formen der Ostitis chronica deformans fibrosa.* Beitr. z. klin. Chirurgie, 75, 1911.

KOCH. *Ueber Knochencysten in den langen Röhrenknochen.* Archiv für klin. Chirur., 68, 1902.

KOLISKO Wiener klinische Wochensch., 1906.

KÖNIG FRANZ. *Cysten der langen Röhrenknochen.* Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. Chir., Berlin, 1906.

KÖNIG FRITZ. *Ueber die cystischen Enchondrofibrome und die solitären Cysten in den langen Röhrenknochen.* Arch. f. klin. Chir., 56, 1898.

KÖRTE. *Zwei Fälle von Knochencysten im Oberschenkel.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 13.

ID. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir., 1906.

KUMMER. *Nature et origine des kystes des os en particulier des kystes simples des os longs.* Revue de Chirurgie, 26, 1906.

KÜSTER. *Ueber fibröse Ostitis mit Demonstration.* Archiv für klin. Chir., 55, 1897.

KUTSCHA. Wiener klin. Woch., 1906.
ID. *Beitrag zur Kenntnis der Ostitis deformans* (*Paget*). Archiv für klinische Chirurgie, 89, 1909.
LATZKO. Wiener klin. Wochensch., 1905 e 1906.
LEVY. *Die neuropatischen Knochen- und Gelenkerkraukungen*. Ergebnisse d. Chir. u. Orthopedie, 2°, 1911
LEWIS, citato da HAEBERLIN.
LEXER. *Ueber die Cysten der langen Röhrenknochen*. Verhaldlungen d deutsch. Gesellschaft für Chirurgie, 1906.
ID. *Ueber die nicht parasitären Cysten der langen Röhrenknochen*. Archiv für klinische Chir., 81.
LISSAUER. *Ein Fall von Ostitis fibrosa*. Monatschr. für Unfallheilkunde, 1905.
LUBARSCH. Vedi GAUGELE.
MARCHAND. *Allgemeine Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz*. Berliner klin. Wochensch., 1886.
MIESSNER. *Zur Pathogenese der Knochencysten*. Inaug. Diss. Erlangen, 1884.
MIKULICZ. *Diskussionbemerkungen auf den Breslauer Naturfoschersamml*. Centralblatt für Chir., 1904.
MILNER. *Historisches und Kritisches über Knochencysten, Chondrome, fibröse Ostitis und ähnliche Leiden*. Deutsche Zeitschr. Chir., 93.
MOMMSEN. *Bemerkungen zur Osteomalaciefrage*. Virchow's Archiv. 100.
MÖNCKEBERG. *Ueber Cystenbildung bei Ostitis fibrosa*. Verhandl. der deutsch. path. Gesellschaft, Berlin, 1904.
MÜLLER. Zentralbl. für Chir., 1906.
PAGET. *On a form of chronic inflammation of bones* (*Osteitis deformans*). Med. Chir. Transaction, 60, 1877; 65, 1882.
PFEIFFER. *Ueber die Ostitis fibrosa und die Genese und Therapie der Knochencysten*. Beiträge zur klinische Chirurgie, 53, 1907.
RECKLINGHAUSEN. *Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie*, etc. Festschrift der Assistenten für Virchow, 1891.
ID. *Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie*. Fischer, Jena, 1910.
REHN L. *Multiple Knochensarkome mit Ostitis deformans*. Verhandlungen d. deutsche Gesellschaft für Chir., Berlin, 1904: Archiv für klin. Chir., 74.
REHN E. *Ostitis cystica fibrosa des Schädels*. Beitrag z. path. Anatomie, 44.
REICH. *Ueber Echinocokken der langen Röhrenknochen* Beitrag z. klinische Chirurgie, 59, 1908.
REICHART. *Ueber Knochenveränderungen bei progressiver Paralyse*. Central. f. Nervenheilk. und Psychiatrie, 1906.
RIEDEL. *Cysten der langen Röhrenknochen*. Verhandl. d. deutsch. Gesellschaft f. Chir., Berlin, 1906.
RINDFLEISCH. *Lehrbuch d. pathol. Geweblehre*. Leipzig, 1886.
RÖPKE. *Die solitären Cysten der langen Röhrenknochen*. Archiv für klinische Chir., 92, 1910.
RUMPEL. *Ueber Geschwülste und entzündliche Erkrankungen der Knochen im Röntgenbild*. Fortschritt auf d. Gebiet. der Rontgenstrahlen, 16, 1908.
SCHLANGE. *Ein Fall von Knochencyste der Tibia*. Archiv für klinische Chir., 36, 1887.
ID. *Zur Diagnose der solitären Cyste in den langen Röhrenknochen*. Archiv für klinische Chir., 46, 1893.
ID. Verhandl. d deutsch. Gesellsch. für Chir., 1906.
SCHMIDT. *Ein Fall von Ostitis deformans*. Archiv f. Heilk., 15, 1874.
SCHMIDT M. B., in Lubarsch. und Ostertag. Ergebnisse d. allgem. Path. und path. Anat., V. Jahrg.; 1898, VII. Jahrg., 1900 01.
SCHMIEDEN. *Beitrag zur Kenntnis d. Osteomalacie chron. def. hipertr.* (*Paget*). Deutsche Zeitschr. f. Chir., 70, 1903.
SCHMORL. *Zur pathologischen Anatomie der Barlowschen Krankheit*, etc. Ziegler's Beitr. z. path. Anatomie, 30, 1901.
SCHNEIDER. *Zur Lehre von den Knochencysten*. Inaug. Diss., Berlin, 1886.
SCHÖNENBERGER. *Ueber Osteomalacie mit multiplen Riesezellensarkomen und multiplen Frakturen*. Virchow's Archiv, 165.
SCHUCHARDT. *Krankheiten der Knochen und Gelenke*. Deutsche Chir., 28, 1899.
SEIDEL. *Permanente Gallenfistel und Osteoporose beim Menschen*. Münchener med. Woch., 1910.
SONNENBERG. *Beiträge zur Kenntnis der Ostitis deformans* (*Paget's Krankheit der Knochen*). Forschritte auf dem Gebiet d. Röntgenstralen, 8, 1903.
SONNENBURG. *Knochencyste des Oberarms ohne nachweisbare Ursache*. Deutsche Zeitschr. für Chir., 12.

STILLING. *Ueber Ostitis deformans.* Virchow's Archiv, 119, 1890.
STUDENY. *Zur Kasuistik der Knochencysten.* Arch. f. klin. Chir., 92, 1910.
TIETZE. *Zur Kenntnis der Osteodystrophia juvenilis cystica (v. Mikulicz).* Verhandlungen d deutsch. Gesellschaft f. Chir., Berlin, 1906.
ID. *Ueber Knochencysten* Beiträge zur klin. Chir., 52.
ID. *Die Knochencysten.* Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie, 2, 1911.
VIRCHOW. *Ueber Bildung von Knochencysten.* Monatsberichte d. Kgl. Akademie der Wissenschaft. Sitzung der physikalisch-mathemat. Klasse vom 12. Juni 1876.
WESTPHALEN. *Ein Beitrag zur Pathogenese der Knochencysten.* Petersburger med. Woch., 1889.
WILMS. *Knochencysten.* Münch. med. Woch., 1905.
WOHLGEMUTH. *Diskussionbemerkungen auf Breslauer Naturforscherversammlung.* Central. f. Chir., 1904.
WOLLENBERG. *Beiträge zur Pagetschen Knochenkrankheit.* Zeitschrift für orthopädische Chir., 13.
ZIEGLER. *Ueber die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis deformans und über Knochencysten.* Virchow's Archiv, 70.

---

## II.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. sen. FRANCESCO DURANTE

# Sulle tossine delle streptotricee

per il dott. FRANCESCO PURPURA, docente di patologia chirurgica.

Essendomi occupato di uno studio sull'azione patogena delle streptotricee, che vivono abbondantemente di vita saprofitica, ho voluto in seguito sperimentare con le loro tossine; ed ho sperimentato iniettando negli animali i filtrati delle brodo-culture, o una soluzione del nucleoproteide preparato col metodo di Lustig e Galeotti.

Riporto nella parte di questo lavoro, dove raccolgo i risultati delle mie ricerche, le pochissime e frammentarie conoscenze, che fino ad oggi abbiamo sulle tossine delle streptotricee.

***

Ho provato dapprima i filtrati delle brodo-culture: facevo passare attraverso un filtro di Berkefeld brodo-culture di 10 giorni d'età, che si erano sviluppate con lentezza alla temperatura del laboratorio; mi assicuravo della sterilità dei filtrati, tenendoli pochi giorni in termostato a 37°, e poi ne facevo le iniezioni negli animali.

I filtrati erano ottenuti da brodo-culture di una *streptothrix violacea*, di cui avevo sperimentato l'azione patogena; le brodo-culture erano o della *streptothrix violacea* originaria, che avevo isolato da reste di spighe di grano, ovvero della stessa *streptothrix violacea* isolata da cavie, a cui l'avevo inoculato.

Come animali da esperimento ho adoperato le cavie, poichè su queste specialmente avevo potuto studiare le alterazioni prodotte dalle inoculazioni di culture di streptotricee.

Le iniezioni dei filtrati sono state fatte nel sottocutaneo della parete addominale.

Negli animali, che sono venuti a morte in seguito alle iniezioni dei filtrati, ho rilevato le alterazioni macroscopiche ed ho fatto l'esame istologico degli organi.

Per l'esame istologico ho adoperato pezzi, presi subito dopo la morte degli animali e messi a fissare in liquido di Zenker, in soluzione acquosa satura di sublimato o in liquido di Flemming; le sezioni dei pezzi sono state colorate con ematossilina ed eosina, con emallume ed eosina, o col metodo di Van Gieson.

Esperimento 1. — Cavia del peso di gr. 210.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale 3 cmc. di filtrato di brodoculture di *streptothrix violacea* per 100 gr. di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da reste di spighe di grano.

Muore dopo 3 giorni dall'iniezione; pesa gr. 178.

*Autopsia.* — Nel sottocutaneo della parete addominale e nei muscoli sottostanti riscontro, in corrispondenza del sito d'iniezione, stravasi sanguigni.

Nella cavità addominale trovo ghiandole linfatiche ingrossate, di grossezza vaviabile da un pallino di piombo a una piccola nocciuola; le trovo grosse specialmente nel mesentere del colon e in corrispondenza dell'ilo del fegato.

La milza è un po' aumentata di volume, di colorito bruno e con macchie biancastre, che hanno grandezza variabile da una testa di spillo ad un centesimo; è molle, facilmente lacerabile.

I reni si presentano iperemici.

Il cuore è di colorito rosso-bruno, flaccido.

*Esame batteriologico.* — Ho voluto fare dagli organi, che si presentavano macroscopicamente alterati, semine in vari terreni di cultura, brodo, gelatina, agar semplice, agar glicerinato, agar glucosato, patate; ho fatto anche culture anaerobiche; ma tutte le culture sono riuscite sterili.

*Esame istologico.* — Il tessuto connettivo ed i muscoli della parete addominale, nel sito dell'iniezione, presentano grossi focolai emorragici in mezzo ai loro elementi; presentano intensa iperemia e, frequentemente, l'endotelio dei vasi rigonfio e desquamato.

In alcune delle ghiandole linfatiche ingrossate, prese dalla cavità addominale, non si distingue più la sostanza corticale e la midollare: tali ghiandole sono occupate da focolai necrotici, limitati l'uno dall'altro da connettivo di nuova formazione e da residui del vecchio connettivo. Nei focolai necrotici si osserva una massa granulare informe, che rappresenta il residuo del tessuto ghiandolare. In mezzo al connettivo, che circonda i focolai necrotici, si trovano sparse alcune cellule linfatiche. Nella capsula si ha neoformazione di connettivo ed i vasi appaiono ripieni di sangue. Alcuni di questi vasi presentano proliferazione dell'endotelio, in guisa che alcuni vasi piccoli hanno il lume completamente obliterato e qualcuna delle vene più grosse mostra il lume obliterato in parte.

Nella milza si osserva forte iperemia: i vasi della polpa sono ripieni di sangue e globuli rossi molto abbondanti si trovano nel reticolo dei cordoni: si nota pure nella polpa la presenza di pigmento ematico dentro e fuori delle cellule. Qua e là

nella sostanza splenica, sia nei follicoli come nella polpa, si trovano focolai di degenerazione e necrosi, dove si riconoscono più o meno alterati gli elementi propri dell'organo in mezzo alla trama connettivale, o gli elementi propri dell'organo e la trama connettivale sono ugualmente caduti in necrosi e si osservano soltanto accumuli di detriti granulari, attorno ai quali prolifera il connettivo.

Il fegato è intensamente iperemico, sia nei vasi interlobulari, come nei vasi situati tra le colonne cellulari; mostra pure qualche piccolo stravaso di sangue. Si osservano i capillari dilatati, spostate le trabecole epatiche, alterata la tessitura dell'organo e un decorso irregolarmente tortuoso dei canalicoli biliari. Di questi, in qualche spazio triangolare, si vedono numerose sezioni. Nell' interno di qualche canalicolo biliare si possono osservare globuli rossi e cellule epiteliali desquamate. Nei vasi si riscontrano notevoli alterazioni delle pareti: fatti degenerativi e necrotici, desquamazione e, in altri punti, proliferazione dell'endotelio, che oblitera in parte o completamente il lume vasale. Le cellule epatiche presentano degenerazione più o meno avanzata e necrosi; in alcune zone si scorge evidente la trama connettivale, in mezzo a cui stanno, più o meno alterati, alcuni nuclei, o soltanto detriti granulari, frammenti intensamente colorabili di cromatina; in altre zone, oltre alle cellule epatiche, è distrutto il connettivo di sostegno, e restano soltanto detriti. Alla periferia dei focolai necrotici si sviluppa tessuto connettivo limitante e avviene infiltrazione parvicellulare. Negli spazi triangolari, attorno alle diramazioni della porta e ai canalicoli biliari, si notano accumuli di cellule somiglianti ai linfociti.

I reni presentano spiccata iperemia dei vasi glomerulari e degli intertubulari; presentano pure qualche stravaso di sangue. In alcune parti dei tubuli secernenti, le cellule epiteliali hanno perduto la normale forma e struttura e si vedono rigonfiate e d'aspetto torbido; in altre parti degli stessi tubuli, esse presentano il disfacimento granulare e la desquamazione.

Nel cuore le fibre muscolari presentano la striatura indistinta e i segni della tumefazione torbida; alcune inoltre sono frammentate e necrotiche.

Nel polmone si riscontra notevole iperemia: i capillari dei setti interalveolari sono ripieni di sangue.

Esperimento 2. — Cavia del peso di gr. 250.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale 3 cmc. di filtrato di brodoculture di *streptothrix violacea* per 100 gr. di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da reste di spighe di grano.

Muore dopo 4 giorni dall'iniezione e pesa gr. 215.

*Autopsia.* — Riscontro stravasi sanguigni nel sottocutaneo e nei muscoli della parete addominale, in corrispondenza del sito d'iniezione. Nella cavità addominale trovo ingrossate alcune ghiandole linfatiche del mesenterio; la milza è un po' aumentata di volume e con macchie biancastre, di grandezza variabile da una testa di spillo ad un centesimo; il fegato è di colorito rosso-scuro e con macchie biancastre come la milza; molto iperemici appaiono i reni; il cuore è dilatato e flaccido; il polmone, in alcune parti, appare rosso-scuro, congesto.

*Esame batteriologico.* — Dagli organi, che si scorgono macroscopicamente alte-

rati, ho fatto semine in varii terreni di cultura; ho provato anche a fare culture anaerobiche; ma tutte le culture sono riuscite sterili.

*Esame istologico.* — In mezzo al connettivo ed alle fibre muscolari, in corrispondenza del sito d'iniezione, si osservano grossi focolai emorragici e intensa iperemia.

Le ghiandole linfatiche ingrossate della cavità addominale presentano focolai di necrosi degli elementi cellulari e del connettivo di sostegno; per cui vi si osservano ammassi di frammenti, di detriti cellulari, limitati attorno da una zona di connettivo, in parte residuato dalla vecchia trama connettivale e in parte neoformato. Nei vasi di dette ghiandole è rilevante l'iperemia e l'alterazione dell'endotelio: alcuni vasi presentano una trombosi completa ed alcuni una trombosi parziale.

La milza è con iperemia intensa e con qualche piccolo focolaio emorragico. Nella polpa si nota la presenza di pigmento ematico dentro e fuori delle cellule. Sparsi poi nel parenchima dell'organo, si osservano focolai di degenerazione e necrosi, che interessano i follicoli e la polpa. Negli elementi proprii dell'organo si possono rilevare fenomeni regressivi dei nuclei, consistenti nella cariolisi e nella carioressi, e fenomeni regressivi del citoplasma: le cellule acquistano un aspetto omogeneo, diventano ialine e si disfanno in un detrito granuloso: in alcuni punti si scorgono soltanto detriti cellulari, granuli di cromatina fortemente tinti dalla colorazione, e, intorno, una zona di connettivo in proliferazione.

Il fegato presenta iperemia intensa sia nei vasi interlobulari, sia nei capillari situati tra le colonne cellulari; presenta inoltre qualche piccolo focolaio emorragico. Nelle pareti dei vasi si notano fatti degenerativi e necrotici, desquamazione o anche proliferazione delle cellule endoteliali. Fenomeni di degenerazione e necrosi si riscontrano qua e là nelle cellule epatiche. In queste cellule si può constatare il rigonfiamento torbido, la degenerazione ialina, la degenerazione grassa e la necrosi: in alcune cellule i nuclei presentano fenomeni di ressi e di picnosi. Dalla necrosi delle cellule epatiche risultano focolai sparsi, costituiti da detriti, da frammenti di cromatina in mezzo alla trama connettivale dell'organo. Qua e là, alla periferia delle zone necrotiche, si possono riconoscere ancora alcune cellule epatiche in degenerazione ialina. In alcuni focolai di necrosi sono distrutte le cellule epatiche e la trama connettivale, per cui si vedono soltanto detriti granulari. Attorno ai focolai necrotici prolifera il connettivo e si verifica infiltrazione parvicellulare. Negli spazi triangolari si trovano accumuli di cellule simili ai linfociti, che circondano le diramazioni della porta e i canalicoli biliari.

Nei reni si rileva spiccata iperemia dei vasi glomerulari e degl'intertubulari; si rileva pure qualche stravaso di sangue. L'epitelio renale presenta alterazioni spiccate nei tubuli secernenti: tumefazione torbida, disfacimento granulare, desquamazione.

Nel cuore rimane poco distinta o non si distingue affatto la striatura delle fibre: queste hanno un aspetto alquanto torbido ed omogeneo, i nuclei tumefatti, d'aspetto vescicolare. In alcuni punti le fibre del miocardio si presentano disgregate e, in altri punti, frammentate, necrotiche.

Anche il polmone presenta notevole iperemia. Nell'interno degli alveoli dell'organo si trovano abbondanti cellule epiteliali desquamate, e desquamazione dell'epitelio di rivestimento si riscontra nella mucosa dei piccoli e medii bronchi.

ESPERIMENTO 3. — Cavia del peso di gr. 225.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale cinque cmc. di filtrato di brodoculture di *streptohtrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da reste di spighe di grano.

Muore dopo due giorni e mezzo dall'iniezione e pesa gr. 190.

I reperti dell'autopsia e dell'esame istologico furono simili a quelli della cavia precedente.

ESPERIMENTO 4. — Cavia del peso di gr. 300.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale cinque cmc. di filtrato di brodoculture di *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da reste di spighe di grano.

Muore dopo 3 giorni dall'iniezione e pesa gr. 270.

I reperti dell'autopsia e dell'esame istologico furono simili a quelli della cavia precedente.

ESPERIMENTO 5. — Cavia del peso di gr. 230.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale cinque cmc. di filtrato di culture in brodo di *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da reste di spighe di grano.

Dopo 7 giorni trovo nel sito dell'iniezione un nodulo della grossezza di un pisello.

Muore dopo 21 giorni dall'iniezione e pesa gr. 268.

*Autopsia.* — Il nodulo, riscontrato nel sottocutaneo della parete addominale, è diminuito di volume fino a scomparire. Riscontro stravasi sanguigni nel sottocutaneo e nei muscoli intercostali della metà destra anteriore del torace; e ne trovo inoltre nel sottocutaneo della parte anteriore e bassa del collo. Nel collo trovansi ghiandole linfatiche ingrossate, della grossezza di una lenticchia o poco più. La cavità addominale è piena di sangue ed i visceri sono imbianchiti per anemia. Nel sito dell'ovaio destro riscontro una tumefazione della grossezza di un uovo di piccione: si riconosce che tale tumefazione fa corpo coll'ovaio; incidendola, appare costituita per tre quarti del suo volume di un ammasso di sangue e per un quarto dall'ovaio.

*Esame istologico.* — Nei tessuti della parete addominale, del torace e del collo con stravasi sanguigni, riconosciuti macroscopicamente, rilevo, all'esame istologico, grossi focolai emorragici, intensa iperemia e alterazioni delle pareti vasali, che presentano l'endotelio degenerato, necrotico, desquamato.

La milza ed il fegato sono anemici e presentano qualche piccolo stravaso di sangue. Nell'uno e nell'altro organo si osservano fatti degenerativi e necrotici degli elementi proprii, proliferazione del connettivo e infiltrazione parvicellulare.

Il rene apparisce anemico e con alcuni piccoli focolai emorragici. In alcuni punti dei suoi tubuli secernenti l'epitelio è affetto dal rigonfiamento torbido, e, in altri punti, è scomparso completamente dalla parete dei canalicoli e si trova ridotto a un residuo granulare.

Nell'ovaio destro la normale struttura dell'organo è tutta scomposta dalla profusa emorragia che si è aperta nella cavità peritoneale ed ha determinato la morte della cavia.

Esperimento 6. — Cavia del peso di gr. 500.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale un cmc. di filtrato di una cultura in brodo da *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *stretpothrix* era stata isolata da reste di spighe di grano.

Dopo sette giorni riscontro nel sito d'iniezione un nodulo grosso quanto un pisello, che indi comincia a diminuire di volume e in pochi giorni scompare.

Passati tre mesi dall'iniezione, la cavia pesa gr. 535 e continua a vivere.

Esperimento 7. — Cavia del peso di gr. 300.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale tre cmc. di filtrato di culture in brodo di *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da una cavia infetta.

Dopo 35 giorni la cavia muore e pesa gr. 295.

All'autopsia, il fegato si presenta molliccio, di colorito rosso-giallastro; i reni si presentano iperemici.

All'esame istologico della milza, del fegato e dei reni riscontro iperemia e fatti degenerativi e necrotici; fatti degenerativi e necrotici osservo pure nelle fibre muscolari del cuore.

Esperimento 8. — Cavia del peso di gr. 350.

Inoculo nel sottocutaneo della parete addominale due cmc. di filtrato di culture in brodo di *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da una cavia infetta.

Dopo 5 mesi dall'iniezione la cavia pesa gr. 447 e vive in buone condizioni.

Esperimento 9. — Cavia del peso di gr. 255.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale due cmc. di filtrato di culture in brodo di *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da una cavia infetta.

Dopo 5 mesi dall'iniezione la cavia pesa gr. 407 e vive in buone condizioni.

Esperimento 10. — Cavia del peso di gr. 200.

Inietto nel sottocutaneo della parete addominale un cmc. di filtrato di cultura in brodo di *streptothrix violacea* per cento grammi di peso dell'animale: la *streptothrix* era stata isolata da una cavia infetta.

Dopo 5 mesi dall'iniezione la cavia pesa gr. 335 e vive in buone condizioni.

Gli esperimenti, testè riportati, dimostrano che i filtrati di brodoculture delle streptotricee possiedono una notevole azione tossica. Quest'azione tossica determina alterazioni vasali con stravasi sanguigni nei tessuti, dove si pratica l'iniezione; determina gravi alterazioni nei reni, nel fegato, nella milza, nelle ghiandole linfatiche, nelle ovaie, nel cuore, nei polmoni: alterazioni rappresentate dall'intensa iperemia, da lesioni delle pareti dei vasi, a cui segue la comparsa di piccoli focolai emorragici e qualche volta una profusa emorragia; alterazioni rappresentate da fatti degenerativi e necrobiotici del parenchima degli organi. Per tali alterazioni l'animale muore, anche dopo poco tempo dall'iniezione.

Ho iniettato nelle cavie una quantità di filtrato variabile da uno a cinque cmc.

per cento grammi di peso dell'animale; ho avuto alterazioni gravi e morte dopo tre giorni con una dose minima di tre cmc. di filtrato per cento grammi di peso.

La morte è avvenuta in un periodo di tempo variabile da 3 a 35 giorni dall'iniezione; nel periodo di sopravvivenza si è verificata una diminuzione di peso degli animali. Alcune cavie hanno resistito all'azione delle tossine e, dopo alcuni mesi dall'iniezione dei filtrati, stavano in buone condizioni ed erano cresciute di peso.

Le emorragie, osservate macroscopicamente, sono state nei diversi casi più o meno notevoli: una cavia è morta dopo 21 giorno per emorragia profusa, proveniente dall'ovajo destro; e in questa cavia, che era stata iniettata nel sottocutaneo della parete addominale, si notavano stravasi sanguigni nel sottocutaneo e nei muscoli intercostali della metà destra anteriore del torace e nel sottocutaneo del collo; ordinariamente però, negli animali morti in pochi giorni, ho trovato che le emorragie rilevabili ad occhio nudo erano soltanto nel sottocutaneo e nei muscoli in rapporto al sito d'iniezione.

All'esame istologico, in mezzo al connettivo ed alle fibre muscolari del sito d'iniezione, si notano grossi focolai emorragici, intensa iperemia, alterazioni delle pareti dei vasi, nei quali si scorge frequentemente l'endotelio rigonfio e desquamato.

Negli animali iniettati ho trovato ghiandole linfatiche ingrossate, di grossezza variabile da un pallino di piombo ad una piccola nocciuola; e le ho trovate nella cavità addominale: alcune erano al collo, della grossezza di una lenticchia o poco più, in quella cavia con emorragie nella parete toracica e nel collo. Nelle ghiandole linfatiche ingrossate ho riscontrato fenomeni degenerativi e necrotici, che interessano gli elementi proprii ed anche la trama connettivale. Alcune ghiandole si trovano ridotte ad un insieme di focolai necrotici, costituiti da un ammasso di detriti cellulari e granuli di cromatina, limitati tra loro da una zona di tessuto connettivo, in parte vecchio ed in parte di nuova formazione, in mezzo al quale stanno sparse alcune cellule linfatiche: la capsula delle ghiandole è ispessita, con vasi abbondanti, ripieni di sangue; alcuni di questi vasi presentano gravi alterazioni dell'endotelio, per cui si è verificata trombosi completa o parziale.

La milza si mostra aumentata di volume, di colorito bruno, talvolta con macchie biancastre e di grandezza variabile da una testa di spillo ad un centesimo; ha consistenza molle. All'esame istologico si nota intensa iperemia nei vasi della polpa e qualche piccolo stravaso di sangue. I follicoli sono bene apparenti. Si hanno poi lesioni più o meno pronunziate degli elementi propri dei follicoli e della polpa. Nei follicoli si hanno fenomeni di cariolisi e di carioressi e focolai di necrosi ialina. Nella polpa si hanno fatti di emocitolisi, per cui si ha la presenza di pigmento ematico nell'interno di alcuni leucociti mononucleati e nell'interno delle cellule degli endoteli dei vasi e del reticolo: si possono osservare nella polpa fenomeni regressivi, fatti di cariolisi e di carioressi, necrosi ialina. Sia nei follicoli, come nella polpa, talora le cellule finiscono col disfarsi, in maniera che di esse rimane un detrito granuloso in mezzo alle maglie del reticolo connettivale; o avviene che, oltre alle cellule proprie della milza, anche la trama connettivale cada in necrosi, e pertanto nei focolai necrotici si vedono soltanto detriti. Attorno ai focolai di necrosi avviene neoformazione di tessuto connettivo, che tende a delimitarli.

Il fegato si presenta ordinariamente di colorito rosso-scuro ; è di consistenza molle, lacerabile. Alla sua superficie si osservano talvolta numerose macchie biancastre, di grandezza variabile da una testa di spillo ad un centesimo, le quali si affondano nel parenchima, come si può constatare praticandovi dei tagli.

All'esame istologico dell'organo si osserva forte iperemia, diffusa, sia nei vasi interlobulari, sia nei vasi che stanno tra le colonne cellulari : in alcuni casi si scorge una notevole dilatazione dei capillari. Qua e là poi, oltre l'iperemia, si scorge qualche piccolo focolaio emorragico. Alcune volte con l'intensa iperemia si ha un dislocamento delle trabecole epatiche, un'alterazione della tessitura radiata delle colonne cellulari, un decorso irregolarmente tortuoso dei canalicoli biliari. Si vede qualche spazio triangolare con numerose sezioni di canalicoli biliari. Nell'interno dei canalicoli talvolta si osservano globuli rossi e cellule epiteliali desquamate e alterate. I vasi presentano frequentemente alterazioni notevoli delle loro pareti : in essi l'endotelio può presentare fatti degenerativi e necrotici, può trovarsi desquamato e talvolta, proliferando, determina l'occlusione parziale o completa del vaso. Nelle cellule epatiche si constatano fenomeni regressivi: questi fenomeni sono rappresentati dal rigonfiamento e dall'aspetto torbido; possono essere rappresentati inoltre dall'aspetto omogeneo e dal nucleo non colorabile in preda a degenerazione ialina, come pure da gocciole di grasso nel protoplasma. In alcuni punti le cellule sono andate in necrosi e si osservano detriti, frammenti intensamente colorabili di cromatina, sparsi in mezzo alla trama connettivale. Tra i detriti granulari si possono talvolta riconoscere cellule epatiche in degenerazione ialina e cellule con fatti regressivi nucleari, cioè con fenomeni di picnosi e di ressi dei nuclei. Attorno ai focolai necrotici si verificano infiltrazione parvicellulare e neoformazione di connettivo, che viene a delimitare i focolai stessi. Negli spazi triangolari si osservano cellule simili ai linfociti, le quali circondano in accumoli i rami della porta e i canalicoli biliari.

All'esame dei reni si trova intensa iperemia, si vedono tutti i vasi ripieni di sangue, sia nei glomeruli sia negli spazi intertubulari ; oltre all'iperemia, si riscontra qualche piccolo focolaio emorragico.

Le cellule dell'epitelio renale sono più o meno alterate, presentano gravi alterazioni nei tubuli secernenti : in alcuni punti si vedono rigonfie e di aspetto torbido ; in altri punti sono in preda a un disfacimento granulare, per cui si può vedere, caduta nel lume dei tubuli, parte del protoplasma granuloso o tutta intera la sostanza cellulare; in alcuni tratti delle pareti dei tubuli le cellule dell'epitelio renale si osservano staccate dalla membrana basale, desquamate.

Il cuore presenta fenomeni degenerativi : tumefazione torbida delle fibre muscolari, la cui striatura è poco o niente affatto distinta e, in alcuni punti, frammentazione e necrosi delle fibre stesse.

Nel polmone si rileva notevole iperemia e desquamazione dell'epitelio di rivestimento, sia negli alveoli come nei piccoli e medii bronchi.

*
* *

Riassumendo, le tossine contenute nei filtrati delle brodoculture della mia *streptothrix violacea* sono capaci di determinare la morte delle cavie. Esse produ-

cono iperemia e gravi alterazioni delle pareti dei vasi con la comparsa consecutiva di focolai emorragici e di qualche profusa emorragia. Producono inoltre fatti degenerativi e necrobiotici in organi nobili; fatti, che per la loro estensione e gravità riescono letali.

***

Per provare l'azione del nucleoproteide delle stroptotricee, ne ho fatto la preparazione seguendo il metodo di Lustig e Galeotti.

Questi autori furono i primi a dimostrare nelle cellule bacteriche l'esistenza di una sostanza chimica ben definita, che è un nucleoproteide ed ha caratteri chimici uguali a quelli degli altri nucleoproteidi, che si possono estrarre dai tessuti degli animali superiori.

Essi dimostrarono inoltre come i nucleoproteidi bacterici possiedano alcune attività biologiche uguali a quelle ritenute caratteristiche dei nucleoproteidi di vari organi, altre comuni a tutti i nucleoproteidi bacterici ed altre specifiche e proprie di alcune specie di microrganismi patogeni.

Dimostrarono pure gli stessi autori come i nucleoproteidi bacterici determinino negli animali la produzione di anticorpi specifici con poteri bactericidi e agglutinanti e come l'immunità attiva, che coi nucleoproteidi si produce, sia rapida, validissima e duri lungamente.

I nucleoproteidi bacterici si possono ottenere perfettamente liberi da altri prodotti tossici (tossine extracellulari), si possono ottenere allo stato secco e dosare con precisione.

Il metodo di Lustig e Galeotti per la preparazione dei nucleoproteidi si basa sulla distruzione della membrana cellulare dei germi, sul dissolvimento dei componenti del protoplasma e sulla precipitazione del nucleoproteide.

Ho preparato il nucleoproteide da culture in brodo di una *streptothrix violacea* che si era dimostrata patogena e di cui mi ero servito per ottenere e provare l'azione dei filtrati delle brodo-culture.

In una prima serie di brodo-culture, adoperate per la preparazione del nucleo, proteide, la *streptothrix* si era sviluppata soltanto a cespugli, al fondo dei recipienti, e restava in tutto coperta dal brodo: le culture della prima serie, quando feci la preparazione del nucleoproteide, avevano 10 giorni di età; in un'altra serie la *streptothrix* si era sviluppata non solo al fondo dei recipienti, ma anche alla superficie del brodo di cultura, dando luogo a quella lamina con efflorescenza biancastra, che si suole osservare quando le *streptotricee* si sviluppano alla superficie del brodo: le culture della seconda serie, quando le ho adoperate, datavano da 30 giorni.

Isolavo le culture, aspirando il brodo con una siringa sterile, e le lavavo con acqua distillata sterile. Alla massa culturale ottenuta poi aggiungevo piccole quantità di soluzione di potassa all'1 % e mettevo l'insieme ad agitare fino ad ottenere un liquido denso, mucilagginoso, trasparente. Questo liquido versavo in un vaso contenente acqua distillata acidulata con acido acetico; ed, agitando continuamente il liquido, ottenevo la formazione di fiocchi bianchi, che andavano a raccogliersi al

fondo del recipiente. Isolavo questi fiocchi e, dopo averli lavato accuratamente con acqua distillata sterile, li scioglievo in soluzione di carbonato sodico all'1 %.

Questa soluzione del nucleoproteide in soluzione di carbonato sodico adoperavo per le iniezioni negli animali.

Per titolare la soluzione del nucleoproteide ho fatto, secondo i dettami di Lustig e Galeotti, nella seguente maniera: prendevo esattamente 10 cmc. della soluzione di nucleoproteide e la facevo evaporare in un crogiuolo di porcellana fino a peso costante, bruciavo accuratamente il residuo e pesavo le ceneri; la differenza fra le due pesate rappresenta il peso del nucleoproteide con un errore, che si può calcolare a circa l'1 %, poichè l'anidride fosforica, la quale fa parte del nucleoproteide, non si perde coll'incenerimento.

Come animali da esperimento ho adoperato le cavie ed ho fatto le iniezioni della soluzione di nucleoproteide nel sottocutaneo della parete addominale o nella cavità peritoneale.

All'autopsia degli animali ho rilevato le alterazioni macroscopiche ed ho preso, subito dopo la morte, i pezzi per gli esami istologici: i pezzi da esaminare sono stati trattati con gli stessi metodi di fissazione e di colorazione, che avevo adoperato per le ricerche sull'azione dei filtrati delle brodo-culture.

Riporto gli esperimenti fatti e, siccome i reperti istologici sono stati tra loro somiglianti, per evitare inutili ripetizioni, riferisco di essi dopo l'esposizione di tutti gli esperimenti. Per lo studio dei reperti istologici ho preso piccoli pezzi di milza, fegato, rene, cuore, polmone e pezzi dei muscoli della parete addominale.

Esperimento 11. — Cavia del peso di gr. 150. Inietto nel sottocutaneo della parete addominale due milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo 9 giorni dall'iniezione e pesa gr. 135.

All'autopsia riscontro un aumento di volume della milza e notevole iperemia della milza, del fegato, dei reni e del polmone.

Esperimento 12. — Cavia del peso di gr. 300. Inietto nel sottocutaneo della parete addominale due milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo dieci giorni dall'iniezione e pesa gr. 270. All'autopsia reperti uguali a quelli della cavia precedente.

Esperimento 13. — Cavia del peso di gr. 270. Inietto nel sottocutaneo della parete addominale cinque milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo 5 giorni dall'iniezione e pesa gr. 250.

All'autopsia riscontro, nel sito dell'iniezione, stravaso di sangue e i vasi iniettati; in quanto al resto i reperti sono simili a quelli della cavia precedente.

Esperimento 14. — Cavia del peso di gr. 225. Inietto nel sottocutaneo della parete addominale cinque milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo 6 giorni dall'iniezione e pesa gr. 200.

All'autopsia reperti simili a quelli della cavia precedente.

ESPERIMENTO 15. — Cavia del peso di gr. 425. Inietto nella cavità peritoneale dieci milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo 3 giorni dall'iniezione e pesa gr. 320.

I vasi del peritoneo si presentano iniettati. Fortemente iperemici si mostrano la milza, il fegato, i reni; iperemico è pure il polmone.

ESPERIMENTO 16. — Cavia del peso di gr. 330. Inietto nella cavità peritoneale dieci milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Dopo 3 giorni dall'iniezione pesa gr. 307.

Muore nel quinto giorno dall'iniezione e pesa gr. 290.

All'autopsia riscontro iperemia del peritoneo e molto iperemici la milza, il fegato, i reni e il polmone.

ESPERIMENTO 17. — Cavia del peso di gr. 440. Inietto nella cavità peritoneale dodici millig. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo 2 giorni e mezzo dall'iniezione; pesa gr. 347.

Nel punto dove è penetrato l'ago per la iniezione e dove, in mezzo ai muscoli, si è versata qualche goccia della soluzione del nucleoproteide si notano stravaso di sangue e i vasi iniettati. Trovo abbondante versamento sieroso-emorragico nella cavità peritoneale e trovo iniettati i vasi del peritoneo. La milza presenta notevole iperemia e un focolaio emorragico, distinguibile macroscopicamente in vicinanza del suo bordo anteriore; il fegato è iperemico, e così pure i reni e il polmone.

ESPERIMENTO 18. — Cavia del peso di gr. 365. Inietto nella cavità peritoneale quindici milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Muore dopo 2 giorni dall'iniezione; pesa gr. 315.

All'autopsia trovo un pò iniettati i vasi del peritoneo; fortemente iperemici la milza, il fegato, i reni; iperemico pure il polmone.

ESPERIMENTO 19. — Cavia del peso di gr. 210. Inietto nel sottocutaneo della parete addominale due milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Dopo dodici giorni dall'iniezione pesa gr. 225; dopo tre mesi pesa gr. 310 e vive in buone condizioni.

ESPERIMENTO 20. — Cavia del peso di gr. 380. Inietto nel sottocutaneo della parete addominale due milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso dell'animale.

Dopo tre giorni dall'iniezione pesa gr. 337; dopo tre mesi pesa gr. 425 e vive in buone condizioni.

Ho iniettato nel sottocutaneo della parete addominale o nella cavità peritoneale delle cavie una quantità di nucleoproteide di *streptothrix violacea*, variabile da due a quindici milligr. per cento grammi di peso dell'animale. L'iniezione di due milligr. del nucleoproteide per cento grammi di peso è stata sufficiente a produrre la morte dopo nove o dieci giorni; più presto è avvenuta la morte con dosi maggiori del nucleoproteide. Le cavie, in seguito all'iniezione, diminuivano di peso e di esse alcune sono morte in breve tempo, cioè dopo due o tre giorni.

All'esame degli animali morti ho notato iperemia e la presenza di focolai emor-

ragici nel sottocutaneo e nei muscoli corrispondenti al sito dell'iniezione; nelle cavie, trattate con la iniezione nella cavità peritoneale, ho riscontrato nel peritoneo iperemia e, talvolta, versamento sieroso-emorragico.

Nella milza ho rilevato un aumento di volume, forte iperemia e, in una cavia, un focolaio emorragico; nel fegato, nei reni e nel polmone più o meno intensa iperemia.

Con l'esame istologico ho potuto osservare i fatti che seguono.

Nei tessuti della parete addominale, in corrispondenza del sito d'iniezione, ho notato l'esistenza di focolai emorragici e gravi alterazioni delle pareti vasali, che facilmente si vedono con l'endotelio rigonfio, desquamato, necrotico.

La milza ha i vasi della polpa ripieni di sangue; apparisce intensamente iperemica, e con piccoli focolai emorragici; nei vasi capita di osservare l'endotelio rigonfio e desquamato. I follicoli sono bene evidenti e presentano nelle cellule fenomeni di cariolisi e di carioressi. Nella polpa si osservano fatti di emocitolisi: sia nell'interno di alcune cellule, come al di fuori delle cellule, si trovano frammenti di globuli rossi e pigmento ematico. Le cellule della polpa presentano fenomeni di cariolisi e di carioressi.

Nel fegato si nota iperemia intensa, diffusa; i vasi degli spazii triangolari e i capillari situati tra le colonne cellulari appariscono ripieni di sangue: per la dilatazione dei capillari avviene che le trabecole subiscano uno spostamento e si presenti alterata o scomparsa la tessitura speciale dei lobuli. Si osservano nell'organo alterazioni delle pareti dei vasi e piccole emorragie: nei vasi si può riscontrare con facilità il rigonfiamento e la desquamazione dell'endotelio. Le cellule epatiche sono in alcuni punti rigonfie, di aspetto torbido; in altri punti presentano, a gruppi, un aspetto omogeneo ed hanno poca affinità per le sostanze coloranti, sono in preda a degenerazione ialina. La tumefazione torbida e la degenerazione ialina sono le modificazioni regressive, che si notano diffuse nelle cellule epatiche. Esaminando i nuclei, si osserva che alcuni sono ridotti di volume, deformi ed omogeneamente colorati, picnotici, altri pochi presentano fenomeni di ressi. Nel connettivo interlobulare si trovano fatti d'infiltrazione parvicellulare. In alcuni punti dei canalicoli biliari è avvenuta la desquamazione dell'epitelio, e questo si vede nel lume di alcuni canalicoli, dove avviene di riscontrare inoltre la presenza di globuli rossi.

Nei reni si nota intensa iperemia: tanto i vasi glomerulari, quanto gl'intertubulari sono ripieni di sangue; si notano inoltre piccoli focolai emorragici. In qualche glomerulo di Malpighi si riscontrano le anse rotte, di aspetto sfrangiato. Nelle cellule dell'epitelio dei tubuli secernenti si osservano gravi metamorfosi regressive: alcune cellule sono colpite dal rigonfiamento torbido, altre presentano degenerazione vacuolare ed altre sono in preda al disfacimento granulare. Si trova in alcuni punti il protoplasma cellulare granuloso, caduto in parte nel lume dei canalicoli, mentre l'altra parte rimane ancora col nucleo, o senza nucleo, sulla membrana basale; in altri punti si osserva la desquamazione delle cellule epiteliali. Nell'interno dei tubuli, oltre ai detriti dell'epitelio desquamato e distrutto, avviene di rilevare la presenza di globuli rossi.

Nel cuore le fibre muscolari hanno la striatura poco distinta o indistinta affatto. Alcune di esse si presentano rigonfiate, torbide, coi nuclei tumefatti, di aspetto

vescicolare. In alcune di esse inoltre si possono riscontrare fenomeni di frammentazione e di necrosi.

Come negli organi anzidetti, anche nel polmone si nota intensa iperemia: i capillari dei setti interalveolari si presentano ripieni di sangue. Si osserva inoltre desquamazione dell'epitelio negli alveoli e nei piccoli e medî bronchi.

***

A dir breve, nelle cavie iniettate col nucleoproteide della mia *streptothrix violacea,* si è verificata la morte con dosi variabili da due a quindici milligrammi per cento grammi di peso dell'animale: la morte è avvenuta anche dopo due giorni soltanto dall'iniezione. Il nucleoproteide determina intensa iperemia e gravi alterazioni delle pareti vasali con emorragie; determina inoltre, negli elementi propri degli organi, fatti degenerativi e necrobiotici, tanto a carico del citoplasma quanto a carico del nucleo; esercita pertanto un'azione tossica e proteolitica.

***

Verliac si occupò dello studio delle tossine della *streptothrix actinomyces* (*actinomyces bovis*) e trovò che l'azione del detto parassita non è dovuta alla produzione di tossine solubili, ma ad una sostanza contenuta nel corpo del parassita stesso, sostanza che egli estrasse e chiamò *actinomicetina.*

Mac Callum preparò filtrati di brodoculture ed estratti glicerici di una *streptothrix asteroides* molto attiva: con le iniezioni di tali filtrati ed estratti glicerici nei conigli sani ottenne soltanto un transitorio aumento della temperatura.

Déléarde riscontrò nelle culture di *streptothrix* l'esistenza di prodotti solubili. Egli isolò, per mezzo della glicerina, dalle culture filtrate di *streptothrix,* una sostanza proteica, che chiamò *streptothricina.* Tale sostanza avrebbe un'azione simile alla tubercolina ed alla malleina ed, analogamente a queste, non eserciterebbe azione sugli animali sani.

Bellisari ha osservato che alcune streptotricee, con cui ha sperimentato, avevano un'azione locale ed una generale, cachettizzante. Inoculando negli animali un germe a virulenza esaltata, si producevano localmente lesioni gravi ed estese e, in rapporto ad esse, si svolgeva un'azione tossica generale che poteva condurre a morte l'animale, anche in poche ore. Considerando la rapidità dell'azione e le speciali alterazioni provocate nel fegato e nei reni, Bellisari asseriva che le streptotricee possiedano senza dubbio un'azione tossica generale. Egli attribuiva quest'azione tossica ad un veleno secreto dai germi o proveniente dal disfacimento di essi: a sostegno dell'esistenza di un veleno endocellulare notava che l'azione tossica è spesso attiva, quando i germi non sono più coltivabili e talvolta nemmeno visibili.

Il Biagi sperimentò coi filtrati delle brodoculture e cogli estratti nucleoproteidici di alcuni stipiti di streptotricee: gli estratti nucleoproteidici erano ricavati da culture in grandi fiaschi di brodo, tenuti per 30 giorni circa nel termostato a 35°-37° C.

Egli non ebbe negli animali alcun reperto di rilievo, iniettando i filtrati delle brodoculture di una *streptothrix Zopfi,* di due stipiti di *actinomyces albus,* di un *actinomyces Queensland* e di un *actinomyces Madurae.*

Iniettando il nucleoproteide di una *streptothrix Zopfi* nella vena auricolare di un coniglio, vide comparire prostrazione, forte dispnea, paralisi del treno posteriore; con la iniezione di una dose maggiore di nucleoproteide lo stesso coniglio presentò scosse cloniche, mandò un grido acutissimo e si spense.

Con l'iniezione del nucleoproteide di *actinomyces albus Beretsnew* nella vena auricolare, un coniglio rimase come fulminato, ma fu salvato colla respirazione artificiale; con un'altra iniezione diventò dispnoico, quasi in stupore, ma sopravvisse; con una terza iniezione morì istantaneamente.

Praticando una iniezione dello stesso nucleoproteide nel sottocutaneo, ha avuto la sopravvivenza dell'animale e la formazione di una chiazza necrotica nel sito dell'iniezione.

Iniettando nella vena auricolare di un coniglio il nucleoproteide di uno stipite di *actinomyces albus*, diverso dal precedente, ottenne la morte istantanea di un coniglio; e così pure col nucleoproteide di un *actinomyces Queensland.*

Ottenne inoltre la morte istantanea di un coniglio coll'inoculazione del nucleoproteide dell'*actinomyces Madurae* nella vena auricolare di un coniglio; e la formazione di una chiazza necrotica nel sito d'iniezione, iniettando il nucleoproteide nel sottocutaneo.

Il Biagi, in base ai suoi esperimenti, veniva ad escludere un'azione dovuta ai filtrati delle brodoculture e riconosceva l'azione di un nucleoproteide poco tossico, in guisa da doverlo adoperare ad alte dosi, iniettato direttamente nel sangue, per ottenere il quadro dell'intossicazione da nucleoproteidi.

Il Biagi non s'interessò dello studio dei reperti anatomo-patologici, perchè non aveva stabilito tale studio come obbietto delle sue ricerche.

Il Di Donna sperimentò sull'azione tossica di una *streptothrix*, isolata dallo sputo di un infermo.

Egli coltivò il germe nel brodo in matracci di Erlenmeyer, che teneva in termostato a 37° C. per 10 giorni; filtrò poi le culture attraverso un filtro Chamberland e iniettò il liquido ottenuto nel sangue e nella pleura di conigli del peso di gr. 1200 circa. I conigli sopravvissero anche all'inoculazione di 3 cmc. di filtrato per 100 gr. di peso del corpo e non presentarono notevole variazione di peso. Nella stessa maniera si dimostrò inattivo il filtrato di culture, fatte in brodo con aggiunta di siero di sangue di coniglio. Da ciò Di Donna dedusse che il germe era incapace di produrre veleni liberi nelle culture artificiali.

Volle provare inoltre se il germe avesse un'azione da endotossine. Pertanto, seguendo il metodo di De Giaxa per l'estrazione dei veleni tubercolari, ottenne da culture in brodo, tenute a 37° C. per 8-10 giorni, una sostanza nucleinica con quantità molto scarsa di nucleoproteide, del quale non potè determinare il potere tossico. Con le iniezioni nel sangue di 2 centigrammi della sostanza nucleinica determinò la morte dei conigli; non produsse invece alcun danno notevole agli animali, iniettando nella pleura dosi assai alte, cioè sino a 50 e 70 centigrammi della stessa sostanza. I conigli sopravvissuti alle iniezioni della sostanza nucleinica, dopo una diecina di giorni dall'iniezione, tolleravano l'inoculazione di una dose elevata di cultura: la sostanza nucleinica agiva come un vaccino.

si può dimostrare che la sostanza tossica si forma soltanto nelle culture sporificate e che si contiene nelle spore ».

Il Caminiti, fondandosi sugli esperimenti eseguiti con una *streptothrix*, isolata dall'ambiente, e sulle altre ricerche conosciute, ritiene che il processo morboso, determinato dalle streptotricee, non è da attribuire all'azione di tossine elaborate, o che, se queste esistono, non siano molto attive. Egli crede che l'azione tossica delle streptotricee sia dovuta alle proteine, provenienti dal disfacimento dei corpi delle streptotricee stesse. Il Caminiti però non ha istituito ricerche speciali per lo studio delle tossine delle streptotricee.

***

Numerosi ricercatori si sono occupati dell'azione patogena delle streptotricee, ma pochi si sono interessati dello studio delle alterazioni ottenute sugli animali da esperimento; e, rimanendo pertanto un largo campo all'investigazione, io mi sono messo ad eseguire sulle dette alterazioni ricerche numerose e minute. Di queste ricerche ho dato notizia in un lavoro, già pubblicato nella sezione chirurgica del *Policlinico* dell'anno 1910, e darò altre notizie in un altro lavoro, che mi propongo di pubblicare fra poco.

Ma assai più deficiente che per le ricerche anatomo-patologiche sulle alterazioni prodotte dalle streptotricee, si trova la letteratura relativamente allo studio delle tossine degli stessi germi. Ed è per tale ragione che ho creduto opportuno di eseguire, anche per le tossine delle streptotricee, uno studio sperimentale lungo ed accurato. I risultati, a cui sono arrivato e che ho descritto nella presente monografia, sono notevoli e nuovi.

Pochi autori, come si detrae dal riassunto che ho fatto delle ricerche anteriori, hanno sperimentato l'azione dei filtrati delle brodoculture di streptotricee; e nessuno ha ottenuto mai un risultato positivo; pertanto, tutti sono d'accordo nel negare un'azione ai filtrati delle brodoculture.

Hanno sperimentato inoltre pochi ricercatori cogli estratti e coi nucleoproteidi delle streptotricee; ma essi hanno potuto fornire conoscenze troppo scarse e deficienti. Si possono riassumere con brevi cenni le conoscenze che gli autori hanno espresso in base ad indagini proprie, sperimentando cogli estratti e coi nucleoproteidi. Il Biagi riconosceva negli stipiti di streptotricee, con cui ha sperimentato, l'azione di un nucleoproteide poco tossico, in guisa da doverlo adoperare ad alte dosi, iniettato direttamente nel sangue, per ottenere il quadro dell' intossicazione da nucleopreteidi. Il Di Donna determinava la morte nei conigli iniettando nel sangue una sostanza nucleinica estratta da una *streptothrix*. La Rossi riscontrò un'azione tossica negli estratti acquosi ed alcoolici di una streptotricea; però questi estratti dovevano essere preparati da culture sporificate.

Nessun ricercatore si è interessato di studiare le alterazioni istologiche, prodotte con le iniezioni di tossine delle streptotricee.

***

Io ho sperimentato iniettando nelle cavie il filtrato di brodoculture di una *streptothrix violacea*, che avevo isolato da spighe di grano: le brodoculture erano state seminate da 10 giorni e si erano sviluppate lentamente alla temperatura del laboratorio.

Ho sperimentato inoltre col nucleoproteide della stessa *streptothrix violacea*, preparato da brodoculture di 10 giorni e di un mese di età.

Dalle osservazioni fatte ed esposte in questo lavoro posso concludere coi seguenti rilievi, che si presentano interessanti e non erano stati fino ad ora messi in luce.

Nel filtrato di brodoculture delle streptotricee si trovano tossine capaci di determinare una grave intossicazione e la morte delle cavie in pochi giorni.

Le tossine, contenute nel filtrato, producono intense iperemie, gravi alterazioni delle pareti vasali con emorragie, che possono essere profuse e, da sole, mortali; producono inoltre gravi fatti degenerativi e necrobiotici nelle cellule proprie di organi nobili.

Il nucleoproteide delle streptotricee esercita una grave azione tossica sulle cavie, anche alla dose di 2 milligr. per 100 grammi di peso dell'animale, e determina presto la morte.

Esso ha un'azione tossica e proteolitica, per cui si verificano forti iperemie, gravi alterazioni delle pareti dei vasi con emorragie, fatti degenerativi e necrobiotici negli elementi propri di organi indispensabili alla vita.

## BIBLIOGRAFIA.

Biagi. *Contributo alla conoscenza del genere actinomyces.* Lo Sperimentale, 1904.

Bellisari. *Sulla presenza e sulla patogenità di streptotricee nelle polveri residui di cereali.* Annali d'igiene sperimentale, Vol. XIV, 1904.

Caminiti. *Delle infezioni generali da streptothrix e specie della piemia streptotricea.* Gazzetta internazionale di Medicina, Chirurgia, etc. n. 43-44-45, 1911.

Chiarolanza. *Ricerche sperimentali sulla emolisina di una streptothrix.* La Medicina Italiana, 1907.

De Bernardinis e Di Donna. *Due casi di ulcera corneale da streptothrix.* Annali d'igiene sperimentale, vol. XV, 1905.

Di Donna. *Su di una streptothrix patogena con esperimenti sull'immunizzazione.* Annali d'igiene sperimentale, 1904.

Engelhardt u. Löhlein. *Zur Kenntniss der Streptothrixpyämie.* Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1902.

Fourleton and Price Jones. *On the general characteristics and pathogenic action of the germs streptothrix.* Trans. of the path. Soc. of London, 21 maggio 1901.

Rossi. *Contributo alla conoscenza dello stipite actinomyces albus, var. tossica.* Annali d'igiene sperimentale, 1905.

Sabrazès. *Les parasites du genre streptothrix dans la pathologie humaine.* Semaine méd., 1895.

Sanfelice. *Ueber die pathogene Wirkung einiger streptothrix-arten.* Centralblatt für Bakt., Bd. XXXVI, p. 355.

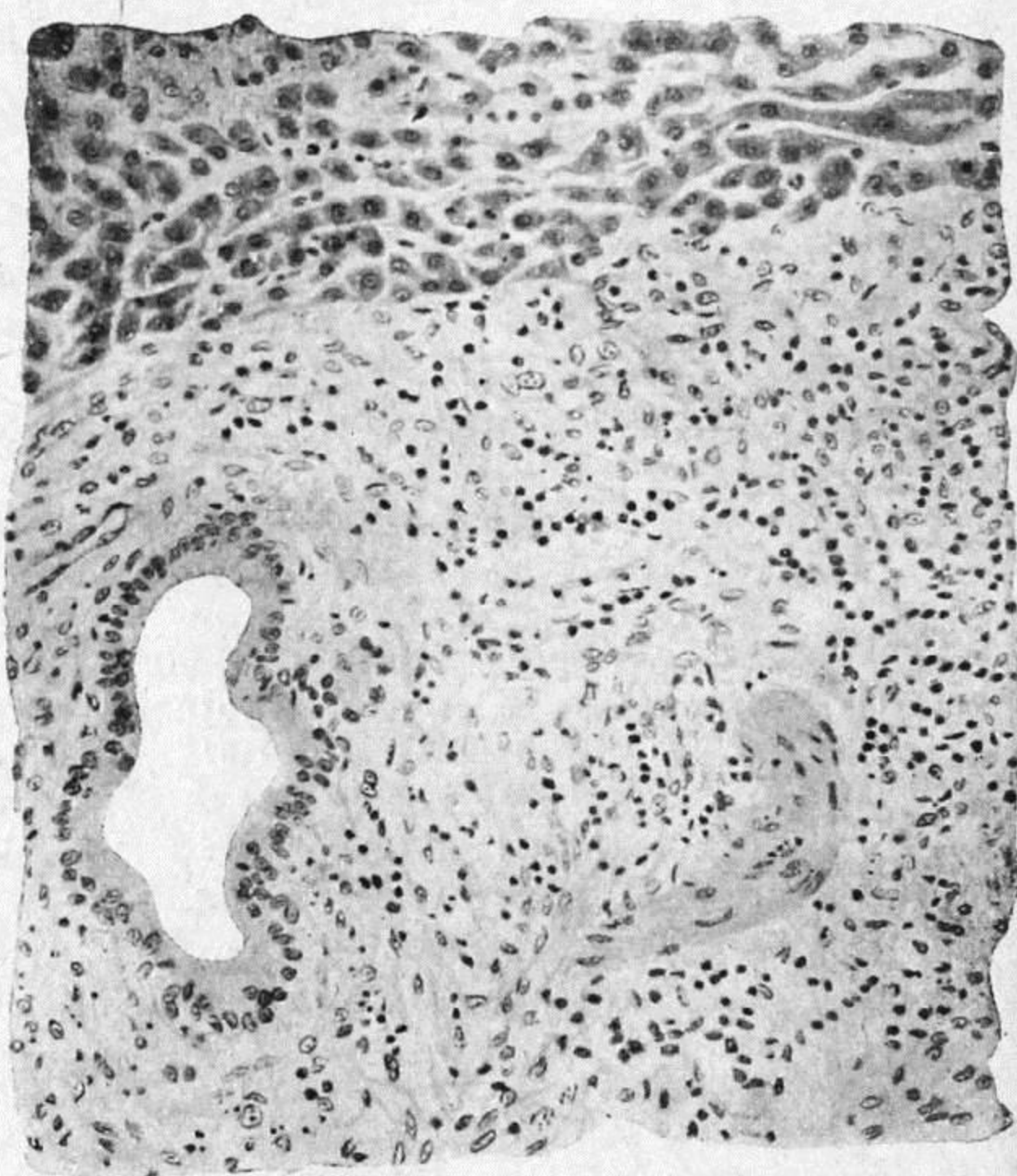
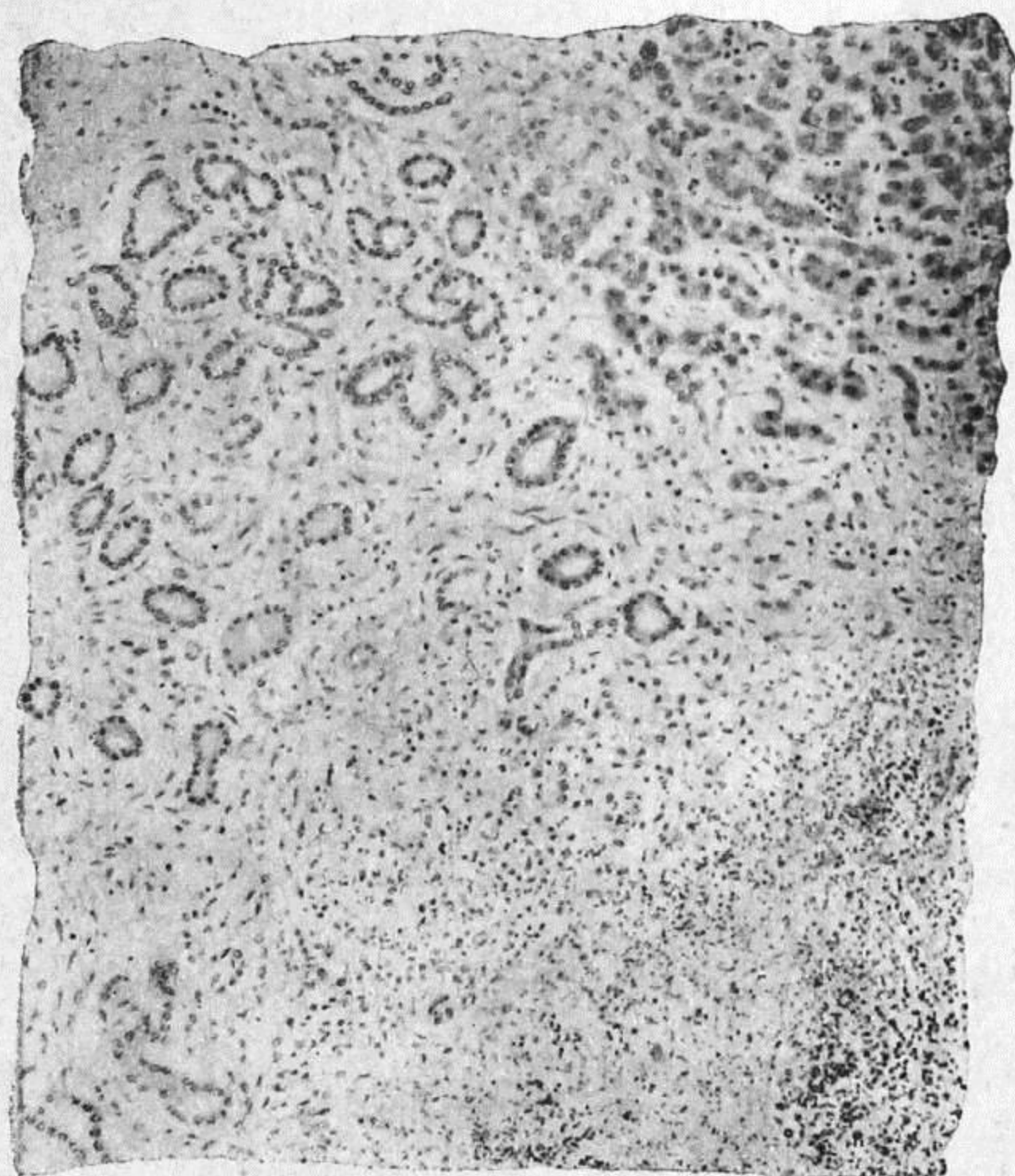
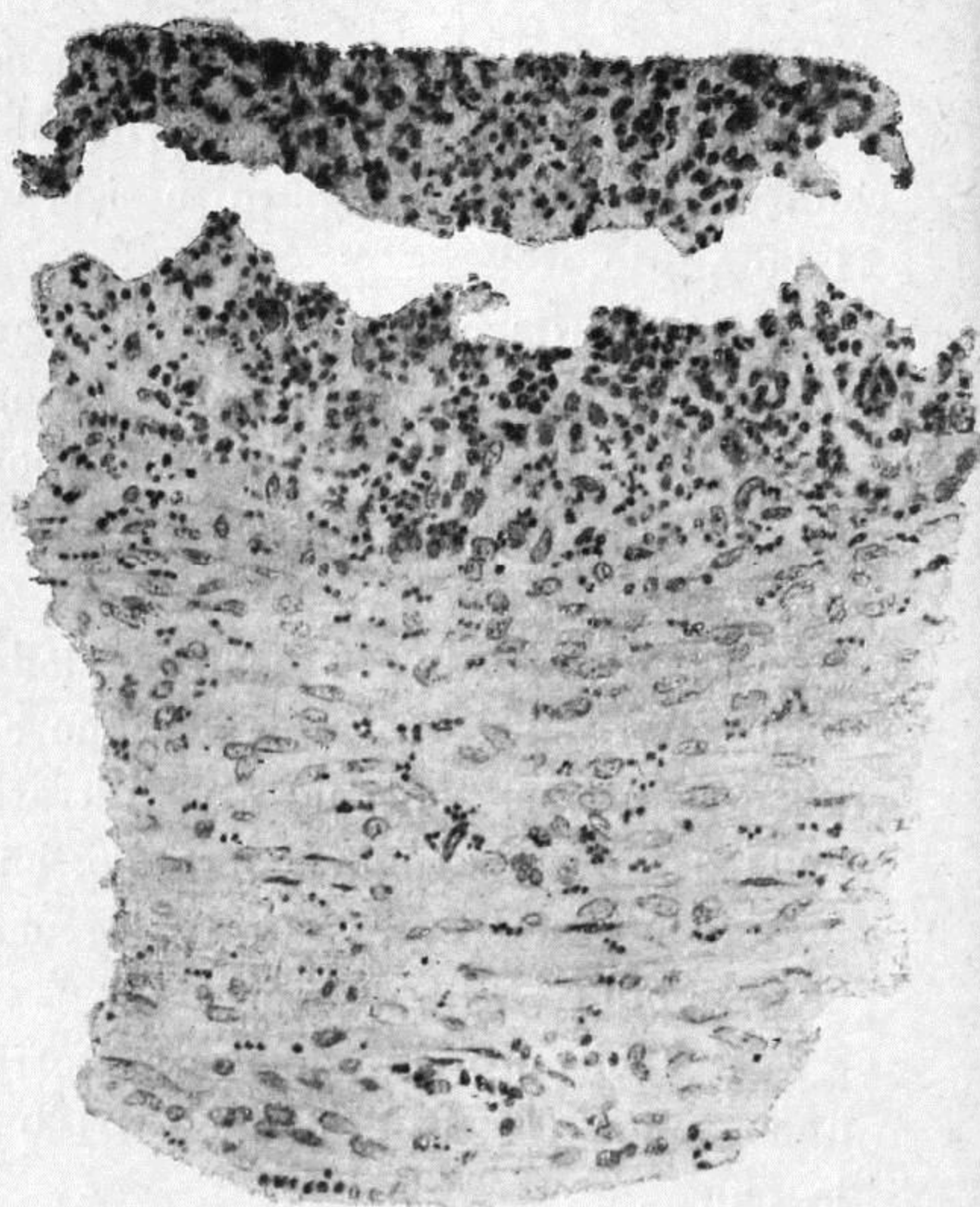
Verliac. *Recherches expér. sur les toxines de l'actinomycose.* Thèse de Paris, 1907.

## SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. 1. — Sezione di una ghiandola linfatica del mesentere di una cavia morta dopo 3 giorni dall'iniezione del filtrato di brodoculture. Ob. 6, oc. 3 Koristka.

Fig. 2. — Sezione di una ghiandola linfatica mesenteriale della cavia anzidetta. In questa sezione si vede un vaso occluso in parte ed uno più piccolo occluso completamente. Ob. 5, oc. 3 Koristka.

Fig. 3. — Sezione di fegato della cavia anzidetta. Ob. 3, oc. 3 Koristka.

Fig. 4. — Altra sezione di fegato della stessa cavia. Ob. 5, oc. 3 Koristka.

---

## III.

Clinica Pediatrica della R. Università di Bologna
diretta dal prof. G. Berti

# Voluminoso corpo estraneo nelle vie aeree; estrazione colla tracheotomia, guarigione.

Dott. A. CANTILENA — Assistente interno.
Dott. G. STRETTI — Assistente della clinica chirurgica.

La casistica dei corpi estranei delle vie aeree è così ricca, massime dopo che in questi ultimi tempi i nuovi mezzi di esplorazione hanno reso possibile l'ispezione diretta e l'estrazione di essi per le vie naturali, che sarebbe addirittura superflua la conoscenza del caso presente, se esso non fosse interessante per alcune particolarità e per qualche considerazione che ne scaturisce.

È noto come la diagnosi della esistenza di un corpo estraneo nelle vie aeree, se il più delle volte riesce facile per l'anamnesi sicura e per i segni obbiettivi caratteristici, si renda invece assai difficile, quando manca del tutto o è incerta l'anamnesi o si abbia un quadro sintomatologico poco netto.

In presenza di piccoli pazienti, quando il corpo estraneo risiede già da qualche tempo nelle vie aeree e non esistano alterazioni della voce, l'anamnesi sia o incerta o muta, succede spesso che gli accessi di tosse e le crisi di dispnea siano scambiate con altre forme morbose delle vie respiratorie e assai frequentemente col laringospasmo, coll'edema della glottide, colla laringite stridula, cogli attacchi di tosse convulsiva, colle forme infiammatorie croniche, ecc.

Un esempio interessante di questo genere è quello che venne comunicato dal Cavazza pochi anni fa. Una bambina di circa 4 anni ebbe per un mese e mezzo circa accessi di tosse ululante, accompagnata da emissione di bava, con pause e *réprises* che, nella incertezza degli elementi anamnestici, furono diagnosticate come sintomi di pertosse, finchè un giorno sotto un accesso di

asfissia fu operata di tracheotomia. Dopo la operazione gli accessi scomparvero, ma ad ogni tentativo di estrazione della cannula, essi si ripetevano violentissimi con minaccia di asfissia, finchè 17 giorni dopo la tracheotomia si presentò alla fistola tracheale, in uno dei vari tentativi di estrazione della cannula, un frammento di lupino. Qui, come nel caso di Boulay, il corpo estraneo era rimasto, dopo la tracheotomia, nascosto ed inoffensivo nella parte superiore della trachea, onde lo stato di benessere dell'inferma.

In questo caso, il sospetto della presenza del corpo estraneo nelle vie aeree, messo innanzi dai parenti, era stato recisamente scartato dal medico che vide l'inferma durante i primi accessi di tosse, vale a dire subito dopo l'inspirazione del corpo estraneo. Questa evenienza, che si ripete in moltissimi casi, dipende essenzialmente da due ordini principali di circostanze.

E innanzi tutto dal fatto che agli accidenti immediati determinati dalla penetrazione del corpo estraneo, succede per lo più un periodo di tregua e di calma per ciò che riguarda specialmente la dispnea e la tosse, calma che è così ingannevole da far escludere la possibilità del fatto e ciò con facilità tanto maggiore, dipendente dalla natura e dal volume del corpo incriminato e dalla scarsa entità dei fenomeni a carico del torace. Secondariamente dal fatto che la tolleranza dei vari segmenti delle prime vie aeree si dimostra in generale così grande, da permettere ai corpi estranei di rimanervi annidati o impiantati per periodi non solo di settimane e di mesi, ma anche di anni.

Sono noti infatti casi di corpi estranei di svariata natura, rimasti sconosciuti per molto tempo *in situ* senza dare che lievi disturbi respiratori e poi ad un tratto espulsi sotto un accesso di tosse. E sono pure noti casi nei quali complicazioni bronchiali o polmonari, provocate dal corpo estraneo, hanno fatto credere il soggetto un tisico o un pneumonico, finchè o l'espulsione del corpo estraneo o un esame più accurato e completo del malato permise di mettere in evidenza la causa vera delle manifestazioni morbose.

Così, ad esempio, un bambino di Torretta che aveva inspirato un frammento di guscio di noce fu ritenuto, per la tosse ostinata per i fatti obbiettivi del torace e per il dimagramento notevole, affetto da broncopolmonite cronica; finchè 4 mesi dopo, sotto un colpo violento di tosse, espulso il corpo estraneo, ogni fenomeno scomparve ed il malato guarì.

Di particolare interesse per noi è il caso di Meunier. Un bambino di 5 anni e mezzo mentre si trastullava con dei chiodi nella bottega del padre, che accudiva al suo lavoro di tappezziere, viene preso ad un tratto da un accesso di soffocazione e quindi da colpi di tosse violentissimi. Portato subito dal medico per il sospetto assai fondato che il bambino avesse potuto inspirare uno dei chiodi, il medico tranquillizzava il padre adducendo, come impossibilità del fatto, il benessere del bambino in quel momento e la mancanza di ogni fenomeno a carico del torace. Tre giorni dopo comparve febbre alta e lo stesso medico di nuovo chiamato, fa diagnosi di influenza, malattia che in quel tempo era assai diffusa nel paese. Ma il decorso della malattia, essendo lungo ed irregolare, viene messo in campo il sospetto di una forma

bronco-polmonare tubercolare. Finalmente un esame accurato ed il racconto dei commemorativi fanno sospettare al Meunier, cui il bambino era stato inviato, la presenza di un corpo estraneo nel bronco destro. La radiografia mette in evidenza la località precisa e la natura del corpo. Una tracheotomia inferiore e l'estrazione di questo con un paio di pinze a estremo ricurvo fanno guarire il paziente.

Ciò premesso veniamo al nostro caso.

N... A..., di mesi 16, entra in Clinica pediatrica il 21 settembre 1912.

*Anamnesi.* — La madre racconta che il bambino è malato da circa un mese e che ad intervalli presenta accessi di tosse stizzosa con emissione di scarsa quantità di catarro aereato. Il medico che visitò a più riprese il bambino, disse sempre trattarsi di pertosse e per tale malattia lo aveva curato fino a pochi giorni prima. Ma malgrado le cure i fenomeni respiratori non avevano accennato mai ad alcun miglioramento. Il giorno precedente al suo ingresso in ospedale la respirazione si era resa più difficile dispnoica e sotto i colpi di tosse, seguìta da emissione di discreta quantità di catarro, aveva brevi accessi di soffocazione, che, divenuti più frequenti e minacciosi durante la notte, determinarono la madre a portare il bambino in clinica.

*Obbiettivamente* si constata una respirazione dispnoica a tipo asmatico con rientramenti inspiratori al giugulo e sottosternali; accessi di tosse qualche volta ululante con emissione di catarro aereato. L'esame del torace fatto a più riprese nella giornata, rivelò soltanto la presenza di catarro nei grossi bronchi. Dati questi rilievi obbiettivi ed assistendo a vari accessi di tosse durante i quali si aveva accenno alla soffocazione, si ebbe l'impressione che questi accessi non avessero le caratteristiche del vero accesso di pertosse, tanto più che a più riprese ci parve che la tosse fosse accompagnata da un rumore assai simile a quello che viene comunemente indicato come *rumore di bandiera.* Tale fatto ci determinò ad eseguire nella trachea diversi tentativi di controllo in questo senso, sia per mezzo della palpazione, che dell'ascoltazione locale, ma e per l'abbondanza del pannicolo adiposo, per la cortezza della trachea e per la indocilità del bambino, questi esami non sortirono alcun risultato attendibile.

Tuttavia, entrati già in questo sospetto, interrogata con insistenza la madre, si potè sapere che un mese prima il bambino, mentre si trastullava con dei fagiuoli crudi, era stato preso improvvisamente da una tosse stizzosa, durata qualche minuto; dopo di che parve respirar bene e non lamentarsi di alcun dolore. Ma, sotto l'impressione del dubbio che egli potesse avere inspirato qualcuno dei fagiuoli, il bambino fu fatto vedere al medico, il quale escluse in modo assoluto la presenza di un simile corpo estraneo nelle vie aeree, per l'assenza di qualunque fenomeno sia a carico della fonazione che della respirazione. Noi potemmo accertare ancora che prima d'allora il bambino era stato sempre bene, e che soltanto dopo quel giorno aveva presentato quei fenomeni in discorso che furono ritenuti come sintomi di pertosse e come tali in seguito curati.

In ultimo, a formulare senz'altro in modo certo la diagnosi di corpo estraneo nella trachea — probabilmente fagiuolo — situato alla biforcazione di essa ed occludente a quando a quando l'estremo superiore del bronco destro, fummo indotti dall'aver avvertito una volta diminuzione del murmure vescicolare sulla metà destra del torace, con leggero rumore di soffio.

Poco dopo le condizioni del bambino essendosi aggravate, fu necessario

intervenire d'urgenza, e per renderci più vicini al corpo estraneo fu praticata la tracheotomia inferiore.

Il malato, che era già in preda a cianosi intensa e con respirazione oltremodo difficile, appena messo nella posizione del Rose, divenne completamente apnoico, e, quantunque la tracheotomia venisse fatta quasi con un sol colpo di bisturi e i margini della ferita tracheale fossero completamente divaricati, la respirazione non accennava a ritornare. In simile frangente, mentre si praticava la respirazione artificiale, si ebbe cura di liberare la trachea dal sangue e dall'abbondante catarro che impediva l'accesso dell'aria, finchè dopo circa quattro minuti il bambino cominciò a respirare. Ma la respirazione era sempre assai difficile, come prima dell"apertura della trachea. Allora, stando il paziente sempre nella posizione del Rose, divaricata la breccia tracheale, si penetrò attraverso a questa con una lunga pinza portastuello, ed asportati dapprima piccoli grumi sanguigni, misti ad abbondante catarro muco-purulento denso, si riuscì a trar fuori dalla parte più bassa della trachea il corpo incriminato, cioè il fagiuolo.

Subito dopo l'estrazione del corpo estraneo il malato respirò bene. Il fagiuolo, a pareti completamente liscie, era ricoperto di un denso strato di catarro purulento. Esso misura 15 mm. di lunghezza per 10 mm. di larghezza.

Il paziente nei giorni seguenti presentò un quadro tipico di bronchite diffusa alla metà destra del torace, con un massimo di temperatura a 39°.6, respiro dispnoico e abbondante catarro. Le culture dell'escreato diedero luogo allo sviluppo di colonie, costituite in massima parte di un diplococco capsulato.

Passati i fenomeni infiammatorii gravi, dopo tre giorni venne fatta dal prof. E. Cavazza la broncoscopia. Fu visto il bronco sinistro iperemico, ma senza lesioni ulcerative, nè suppurative. La mucosa del bronco destro presentava invece, immediatamente in prossimità della biforcazione, un'area di colorito rosso intenso, in corrispondenza della quale notavasi un certo grado di sporgenza che appariva dato da un processo vegetante della mucosa, e ad un lato di questa zona rossa notavasi un tratto di aspetto lardaceo. L'essudato che tappezzava la mucosa e che fuoriesciva dai grossi bronchi era di colore giallo-verdastro e di aspetto nettamente purulento. Tolta dopo quattro giorni la cannula, la fistola tracheale si chiuse rapidamente, ed il bambino uscì completamente guarito il 10 ottobre.

Il nostro caso riesce interessante ed istruttivo innanzi tutto dal lato diagnostico. In base ad un'anamnesi precisa, nonchè all'esame critico dei segni obbiettivi, principalmente riguardo al tipo e alla modalità degli accessi pertussoidi ed a segni di leggera stenosi del bronco destro, si potè agevolmente scartare la diagnosi di pertosse e stabilire invece quella di corpo estraneo nella trachea, a sede, come di abitudine, alla biforcazione di essa, determinante ad intervalli la chiusura del bronco destro. Essa venne convalidata subito dopo all'atto operatorio coll'estrazione del corpo incriminato e poscia all'esame broncoscopico, che mise in evidenza le lesioni infiammatorie della mucosa del bronco destro a contatto più frequente con detto corpo. E diciamo più frequente, perchè esso doveva necessariamente venir rimosso sotto i colpi di tosse e spinto verso il laringe, determinando anche in questo modo quei brevi accessi di soffocazione che s'erano in ultimo fatti più frequenti e

più gravi per la secrezione catarrale abbondante delle vie respiratorie che accresceva l'impervietà di queste.

Esso ci dimostra ancora una volta, insieme ai casi sopra ricordati, tratti fra i molti della letteratura, come di fronte al sospetto che un bambino abbia potuto inspirare un corpo estraneo qualunque, si debbano tenere in grande considerazione i dati anamnestici, e prima di formulare una diagnosi differente da quella che ci vien suggerita dalle circostanze delle cose bisogna ricercare con cura tutti quei fenomeni obbiettivi che il corpo estraneo può determinare, a seconda della sua localizzazione e anche della natura sua. E quando ogni fenomeno obbiettivo manchi, prima di poter eliminare ogni dubbio, non bisogna mai dimenticare di fare tutte quelle ricerche che i mezzi moderni ci consentono. La laringoscopia prima, poi la radioscopia e la broncoscopia, a seconda della localizzazione del corpo estraneo e della natura di esso, permetteranno di rilevarne la presenza e la sede precisa, ed anche, a seconda dei casi, la estrazione per le vie naturali. Qualora non si avesse la possibilità di usufruire di nessuno di questi mezzi, il decorso delle manifestazioni morbose, irregolare nella grande maggioranza di questi casi, la fisonomia non bene distinta del quadro clinico, tale che non si possa adattare ad un'entità morbosa ben definita, la lunghezza di esso e le facili ricadute per scosse repentine, mutamenti di posizione, ecc., metteranno sempre il medico sull'avviso.

Nel caso nostro la radioscopia, data la natura del corpo estraneo, non ci avrebbe potuto fornire alcun insegnamento.

Guiser, alla Società di Pediatria di Parigi nel novembre 1909, diceva che l'estrazione dei corpi estranei delle vie aeree dei bambini si fa generalmente per la via naturale della glottide senza bisogno della tracheotomia, e presentava una stastistica di 16 estrazioni incruente, fra le quali una in un bambino di 11 mesi, contro 6 previa la tracheotomia.

Ma, a parte le difficoltà talvolta estreme della broncoscopia fatta per le vie naturali, che in gran parte dipendono dalle manovre non agevoli attraverso tubi lunghi e sottili, è necessaria allo scopo ancora una lunga durata della narcosi con la probabilità che non si possa estrarre il corpo estraneo, come accadde a Nehrkon, Borner, a Villemin e a tanti altri. Non si poteva pensare di servirsi della broncoscopia superiore nel nostro bambino non tanto per il volume del corpo estraneo, quanto per le condizioni così gravi del respiro. Anzi è da dire come alla broncoscopia per via naturale gli specialisti preferiscano la broncoscopia previa tracheotomia per adoperare questa breccia allo scopo di illuminare più facilmente il segmento inferiore della trachea ed i bronchi. E della tracheotomia si serve il Collet per ottenere a preferenza la fuoriuscita spontanea del corpo estraneo. Egli, dopo aver aperta la trachea, usa di fissare da entrambi i lati, con due punti di sutura le labbra della ferita tracheale alla ferita cutanea. In questo modo si ottiene una tracheostomia con un orificio largamente aperto, che si puù rendere ancora più beante colla trazione sui fili, e che non solo permette una facile ispezione delle vie

respiratorie sottostanti, ma ancora l'espulsione spontanea del corpo estraneo quando si sia del tutto sprovvisti di strumenti adatti alla ricerca di esso. Espulso o tolto il corpo estraneo, si tolgono i punti di sutura e la ferita in breve cicatrizza.

Dicemmo già come il paziente, appena messo nella posizione del Rose, ebbe per un lungo periodo una completa sospensione di respiro, per cui noi provvedemmo con la respirazione artificiale, e più che tutto rimovendo, con piccoli batuffoli di garza montati su lunghe pinze, l'abbondante catarro raccolto nella trachea e che insieme al corpo estraneo determinava la chiusura totale del lume.

In un caso simile al nostro, e nelle stesse condizioni in cui noi ci trovammo, il Comba di Firenze ebbe l'idea di introdurre attraverso la breccia tracheale un sottile catetere di Nélaton. Con questo, spostando il corpo estraneo, potè entrare in un bronco e fare arrivare in una parte dell'albero respiratorio dell'ossigeno, provvedendo in modo efficace ai fenomeni di asfissia. Tale manovra, che ricorda molto da vicino la insufflazione tracheale alla Meltzer, assai semplice nella sua applicazione quando si conosca in precedenza la natura ed il volume del corpo estraneo, può riuscire di grandissima utilità pratica, e sarà bene, in ogni caso, sempre averla presente alla memoria.

BIBLIOGRAFIA.

Bordner, in Riv. di Clin. Ped., 1904.
Cavazza E. Policlinico, Sez, Prat., 1908.
Collet. Lyon médical, a. 1910, n. 41.
Comba. Riv. di Clinica Pediatrica, 1903.
Guiser. Riv. di Clin. Ped., 1909.
Meunier. Archives générale de Médecine. Paris, 1904.
Nehrkorn. Deutsche Med. Wochenscrift, 1904, n. 40.
Torretta. Riv. di Clinica Pediatrica, Firenze, 1904.

---

IV.

Istituto di patologia speciale chirurgica
diretto dal prof. R. Alessandri

# Gli antigeni per la prova dello storno del complemento nell'echinococcosi

per il dott. GUSTAVO MAZZANTINI.

Lo storno del complemento è da qualche anno entrato nel novero delle più correnti ricerche che il laboratorio offre per lo studio e per la diagnosi delle malattie da infezione.

Ma, per quanto correntemente applicato, esso tuttavia in vari momenti della sua pratica attuazione non viene applicato ancora con metodo uniforme. Ciò spe-

cialmente vale per quanto riguarda l'impiego della sostanza ad azione antigenica. E quindi ecco la grande serie degli antigeni in uso per la prova del Wassermann (storno del complemento applicato alla lues): emulsione acquosa di polvere di fegato di eredoluetico, estratto alcoolico, o etereo, o acetonico di fegato di eredoluetico, o di fegato umano normale o di altro organo parenchimatoso umano o di un qualunque altro organo parenchimatoso animale (specialmente cuore di cavia), o soluzioni di colesterina, di lecitina, di glicocolato o taurocolato di sodio, ecc..... E quindi ecco pure una numerosa serie di antigeni per la prova biologica della echinocccosi.

Il Ghedini (dicembre 1906) utilizzò due antigeni diversi: il liquido di cisti di echinococco e un estratto alcoolico di membrana idatidea. Mentre con il primo ottenne risultati sicuri, con il secondo invece ebbe risultati infidi. Inoltre egli provò a filtrare il liquido cistico attraverso una candela di Chamberland e ad aggiungervi toluolo; dopo qualche settimana di permanenza in ghiacciaia il liquido così trattato era notevolmente menorato nella proprietà di fissare il complemento in presenza dell'anticorpo specifico.

Nel maggio 1909 il Parvu riferiva sui risultati ottenuti usando come antigene un estratto alcoolico di liquido idatideo, ed insisteva sui vantaggi notevoli di tale estratto, senza dare nessuna importanza al precipitato che si ottiene nella preparazione di esso.

Ma un vero notevole contributo arrecarono, a tal proposito, soltanto gli studi del Weinberg: per essi l'antigene migliore è dato dal liquido di cisti raccolte da montoni, poichè con esso si ottengono risultati più sicuri. Il liquido, infatti, raccolto da cisti dell'uomo qualche volta darebbe fissazione del complemento anche in presenza di siero normale. Quanto alla conservazione del liquido, essa può ottenersi, secondo il Weinberg, o distribuendo il liquido in piccoli tubi di vetro sterili, chiusi alla lampada e mantenuti in ghiacciaia, magari con l'aggiunta di una soluzione di acido fenico, ovvero seccando nel vuoto il liquido idatideo e, quando lo si voglia adoperare, sciogliendone una piccola quantità in soluzione fisiologica. Questo processo può essere abbreviato nel seguente modo: il liquido idatideo, atto alla reazione, viene distribuito in una serie di tubi di vetro capaci di 7-8 cmc. ciascuno. Si versano in ciascun tubo 5-6 cmc. di liquido idatideo e si portano questi tubi nello essiccatore a vuoto, nel quale rimangono fino alla disseccazione completa del liquido. A questo punto i tubi vengono ritirati, chiusi alla lampada e conservati in ghiacciaia fino al momento del bisogno. Allora in uno di questi si versa un po' di soluzione fisiologica corrispondente alla quantità del liquido evaporato. Questo processo permette di avere sempre a propria disposizione un antigene a concentrazione nota.

Rossello ha praticato esperimenti su 12 malati affetti da cisti idatidee di vari organi, servendosi come antigene di un estratto acquoso di membrana cistica e solo per controllo di liquido idatideo. Il siero dei primi sette malati, con cisti vive, diede sempre deviazione completa in presenza del liquido idatideo, mentre con l'estratto acquoso di membrana diede solo quattro volte completa e tre volte incompleta deviazione. Da ciò la conclusione che il liquido idatideo dà risultati più sicuri del-

l'estratto acquoso di membrana. Con il siero di cinque individui affetti da cisti morte, i risultati della sierodiagnosi furono in qualche caso positivi, in altri negativi. Secondo il Rossello, i risultati differenti avuti con l'impiego dell'uno o dell'altro antigene sono dovuti al fatto che il liquido idatideo provoca la formazione di anticorpi diversi da quelli provocati dalla membrana della cisti. Infatti, iniettando ad una prima serie di cavie liquido idatideo, e ad una seconda serie estratto acquoso di membrana, e ad una terza parti uguali di liquido idatideo e di estratto acquoso, egli trovò che il siero delle cavie della prima serie possedeva anticorpi verso tale liquido, ma non verso l'estratto; il siero delle cavie della seconda serie conteneva anticorpi soltanto verso l'estratto acquoso ed il siero degli animali trattati con miscela di liquido e di estratto conteneva anticorpi per ambedue gli antigeni. Si tratterebbe quindi di due antigeni diversi, capaci di produrre reazione ed anticorpi differenti.

Kreuter, in vista del fatto che il liquido echinococcico con il tempo sembra perdere la facoltà di fissare il complemento, e per la grande difficoltà di avere sempre a propria disposizione il contenuto fresco di una cisti, tentò di preparare l'antigene sotto forma che resista alla conservazione. Nelle prove eseguite in due casi di echinococco utilizzò come antigene: il liquido fresco della cisti; un estratto acquoso che egli preparava evaporando il liquido nel vuoto, sciogliendo il residuo con soluzione fisiologica nel rapporto di 1:5, lasciando la miscela per 12 ore nell'apparecchio agitatore, e conservando poi il tutto in ghiacciaia, dopo averlo filtrato e trattato con 0.5 % di acido fenico; infine un estratto alcoolico ottenuto trattando con alcool assoluto, nel rapporto di 1:20, il residuo della evaporazione del liquido nel vuoto. Da queste prove risultò che il liquido idatideo in presenza del siero di individui affetti da echinococco dava evidente fissazione del complemento. Adoperando come antigene l'estratto alcoolico del residuo secco del liquido della cisti si ottenne deviazione netta, al pari che con il liquido fresco di cisti, mentre non avvenne impiegando l'estratto acquoso. Il siero normale, in presenza dei suaccennati antigeni, non impedì l'emolisi in nessun caso.

Paisseau e Tixier eseguirono la deviazione del complemento in due casi di echinococco comparativamente con tre antigeni diversi, e cioè con il liquido idatideo di montone disseccato nel vuoto, con l'estratto alcoolico di Parvu e con il residuo che si ottiene nella preparazione dell'estratto di Parvu (residuo di Weinberg). Il risultato della prova fu positivo per ambedue i casi usando il liquido idatideo; positivo in un caso soltanto usando il residuo alcoolico e negativo in ambedue usando invece l'estratto alcoolico. Quest'ultimo invece diede risultato positivo con il siero di individuo sicuramente indenne da echinococco.

Anche Janu ha eseguito la deviazione del complemento in sei casi, usando come antigene liquido idatideo di bue o di pecora, o un estratto della cisti preparato secondo il metodo indicato da Lesser per l'estratto di cuore per la prova del Wassermann. In tutti i casi ebbe risultati positivi, confermati dall'atto operativo.

Nel dicembre 1909 Parvu consigliava ancora il suo estratto alcoolico, decantandone la sua specificità e comodità.

Studi sugli antigeni ha fatto anche il De Gaetano, il quale, in un suo lavoro

pubblicato nel 1910, riferisce i risultati ottenuti con i vari antigeni da lui esaminati. Egli ha esperimentato con liquidi di uomo, di montone e di bue, e ne conclude che non esiste una reale differenza in bontà a favore dell'uno o dell'altro, purchè limpidi, se non nella prontezza alla reazione: poichè il liquido cistico ben conservato può dare reazioni positive anche dopo un anno. Per la conservazione di essi egli adopera fialette di 2 cmc. chiuse alla lampada, oppure aggiunge piccole quantità di acido fenico fino ad un massimo di 0.5 %. Altre fialette poi possono venire conservate con sovrapposizione di uno strato di olio sterile o di toluolo. Così preparate, vengono poste in ambiente frigorifero. Inoltre saggiò antigeni da pareti cistiche d'echinococco, vale a dire soluzioni acquose e soluzioni alcooliche da frammenti di cisti sminuzzate al mortaio (nella concentrazione 1 : 4). I risultati ottenuti con le soluzioni alcooliche furono costantemente e decisamente negativi, mentre positivi furono quelli ottenuti impiegando le soluzioni acquose. In altra serie di ricerche essiccò le pareti cistiche alla stufa e polverizzatele ne fece soluzioni alcooliche (1 : 10) ed acquose; nel maggior numero di casi i risultati furono positivi sia con le soluzioni alcooliche, sia con le acquose.

Anche Puntoni nelle sue ricerche ha adoperato due antigeni, e cioè non solo liquido idatideo preso da cisti dell'uomo, del montone e del bue, fresco o conservato, con aggiunta di 0. 5 di acido fenico per ogni 100 cmc., ma pure estratti alcoolici ed acquosi di membrane di cisti prese dall'uomo e dal bue. Egli ha osservato che i vari liquidi idatidei reagiscono presso a poco tutti egualmente bene, ma crede che sia preferibile quello di montone e di bue, i quali non hanno potere alcuno antiemolitico. Anche il liquido conservato con acido fenico mesi e mesi si conserva limpido ed attivo. Gli estratti di membrana servono meno efficacemente; più attivi sono quelli alcoolici, che richiedono un dosamento scrupoloso, perchè hanno potere antiemolitico ed a volte potere per sè stessi emolitico molto spiccato.

Prendendo occasione da un caso di cisti di echinococco, Arthur Israel ha esperimentato come antigeni: liquido idatideo del paziente; liquido idatideo di pecora; liquido idatideo di bue; estratto alcoolico; estratto acquoso ed estratto residuale alcoolico. Con numerosi controlli ha potuto dimostrare come il liquido idatideo umano non abbia proprietà anticomplementare, come vorrebbe Weinberg; gli altri liquidi rispondono più o meno rapidamente alla reazione. L'estratto alcoolico non è specifico, perchè reagisce bene anche con sieri sifilitici.

Questi stessi fatti furono confermati, affatto recentemente, con più numerose esperienze, da August Brauer. Ma già prima di lui altri studi interessanti erano stati compiuti dal Graetz, il quale aveva adoperato come antigene, in alcune sue esperienze, soluzioni sature di leucina e tirosina. Egli dice di avere ottenuti risultati buoni; il Weinberg, invece, poco dopo riferiva che con gli antigeni del Graetz nulla aveva ottenuto.

Urioste e Scaltritti, infine, nel gennaio 1911, riferivano di avere eseguito, secondo la tecnica del Weinberg, la deviazione del complemento in 17 casi di echinococco umano, riconosciuti all'operazione, e di avere ottenuto, servendosi come antigene di liquido idatideo umano o animale, più del 50 % di reazioni negative, vale a dire 8 positive e 9 negative. Ne concludevano che il liquido

idatideo, umano o animale, è infedele come antigene nella reazione della fissazione del complemento, come pure l'estratto alcoolico di Parvu, il quale dà risultati contraddittori. Gli autori credono quindi che, affinchè la reazione sia il più possibilmente costante, sia necessario possedere un antigene inalterabile, fisso e suscettibile di essere impiegato alle più alte dosi possibili. Perciò consigliano un antigene di loro preparazione, cioè un estratto etereo di liquido cistico, che, secondo gli autori, ha dato risultati positivi anche là dove il liquido idatideo non ha corrisposto affatto.

***

In base a tali risultati, io fui indotto a ricerche comparative sui vari antigeni, sia adoperando la maggior parte di quelli già adoperati dagli altri autori, sia saggiandone altri.

Per tali ricerche io mi son servito:

1) Liquido cistico fresco di { a) bue o montone. b) uomo.

2) Liquido cistico conservato di { a) bue o montone. b) uomo.

3) Liquido cistico fenicato di { a) bue o montone. b) uomo.

4) Estratto alcoolico etilico delle pareti di cisti.

5) Estratto alcoolico etilico di cisti figlie.

6) Estratto alcoolico metilico di { a) pareti di cisti. b) cisti figlie.

7) Estratto alcoolico etilico del liquido cistico, secondo Parvu.

8) Residuo di Weinberg.

9) Estratto etereo di Urioste e Scaltritti.

10) Leucina.

11) Tirosina.

Il liquido cistico veniva raccolto asetticamente dalle cisti del polmone di bue fornite dal mattatoio della città e da quelle prese dall'uomo in occasione di interventi operativi; con un ago-cannula si perforava la parete cistica e si raccoglieva il liquido. Questo veniva adoperato o subito, oppure dopo un tempo più o meno lungo, dopo averlo distribuito in provette e aver chiuso queste alla lampada.

Un'altra parte del liquido veniva conservata, previa aggiunta di acido fenico nella proporzione del 0.5 % e distribuzione in fialette di 5 cmc. chiuse alla lampada.

Quanto alla preparazione dell'estratto alcoolico delle pareti di cisti del bue, essa aveva luogo nel seguente modo:

Dai polmoni di bue si tolgono accuratamente le cisti cercando di isolarle bene dal pericistio. Si toglie il liquido contenuto in esse e si utilizzano solo quelle in cui il liquido è limpido; si sminuzzano grossolanamente con le forbici le pareti cistiche e si immergono in un matraccio con alcool etilico a 96°, quanto basta a

coprirle. Dopo 48 ore si decanta quest' alcool e si sostituisce con nuovo alcool. Ogni 48 ore si cambia l'alcool fino a che l'alcool non è più colorato. Tutti i vari alcool decantati vengono raccolti e riuniti, filtrati ed evaporati in stufa a 35°-40°, fino ad avere una massa vischiosa, densa. Si scioglie questa massa in un volume notevole di alcool etilico purissimo, si filtra questo alcool e si evapora in termostato a 35°-40° fino ad avere un leggiero intorbidamento. Questo alcool, posto a temperatura ambiente, lascia depositare sulle pareti del recipiente e sul fondo cristallini che paiono di acidi grassi. Quando questa sedimentazione principia, si utilizza l'alcool diluendolo con soluzione fisiologica.

Uguale è la preparazione dell'estratto alcoolico metilico di pareti di cisti.

Per la preparazione degli estratti etilici e metilici di cisti figlie di una grossa cisti proligera dell'uomo, si svuotano queste del liquido e si triturano. D'altra parte si centrifuga il liquido ricco di scolici e si aggiungono gli scolici al triturato. Si fa seccare il tutto in termostato a 37° distendendolo in sottile strato sul fondo di un'ampia bacinella di porcellana per 12 ore. Si raschia, si mette il prodotto del raschiamento in palloncino secco e vi si aggiungono 50 cmc. di alcool etilico o metilico purissimo. Dopo due giorni di permanenza alla temperatura ambiente, si decanta l'alcool e si sostituisce con altrettanto alcool. Dopo altri due giorni si aggiunge il secondo alcool al primo decantato e si pone il tutto in un bicchiere a calice in termostato a 37°. Dopo circa 12 ore, il liquido si riduce quasi alla metà e diventa leggermente torbido. Così manipolato si adopera come antigene.

Per preparare l'estratto alcoolico del liquido cistico secondo Parvu, a 100 cmc. di liquido cistico del bue si aggiungono a poco a poco 500 cmc. di alcool assoluto in un bicchiere a calice, che si pone in ghiacciaia per 24 ore. Si centrifuga tutto il liquido e si ottiene un sedimento fioccoso e bianco abbondante. Si decanta il liquido alcoolico sovrastante, lo si raccoglie in un matraccio a grosse pareti, si innesta il collo di questo ad una pompa a vuoto, nel mentre si immerge il fondo in un bagno-maria a 35°-45°. Si fa poi agire la pompa fino ad ottenere la massima concentrazione del liquido. Il liquido così ridotto è l'antigene pronto. Il sedimeto fioccoso e bianco che precedentemente si era ottenuto, costituisce, disciolto in soluzione fisiologica, il residuo di Weinberg.

Quanto all'antigene di Urioste e Scaltritti esso viene preparato così: si fanno passare per una candela di Chàmberland 1500 a 2000 cmc. di liquido idatideo fresco animale o umano; filtrato, si fa passare dell'aria per la candela a fine di disseccarla il meglio possibile; si fanno passare per questa candela 100-150 cmc. di etere; si evapora l'etere e si ottiene un residuo grasso cui si aggiungono 50 cgr.-1 gr. di NaCl anidro e finamente polverizzato; si ottiene così un materiale semipastoso che si conserva in un tubo d'assaggio appropriato. Uguale estratto si può ottenere evaporando una quantità di liquido idatideo fresco (1000-1500 cmc.) fino a disseccazione, riprendendo il residuo con etere, decantando questo, evaporandolo e riprendendo il nuovo residuo con NaCl c. s.

Quanto alla dose di questi vari antigeni, impiegata per la prova, il liquido cistico preso dall'uomo o dal bue, fresco o fenicato, veniva usato tal quale nella quantità di 0.2-0.4-0.6 cmc.

Gli altri antigeni venivano dapprima diluiti: si preparavano cioè varie soluzioni con acqua fisiologica al 0.91 %.

Per le mie esperienze ho preparato:

| | | | |
|---|---|---|---|
| dell'antigene | N. 4 | diluizioni | 1:100 - 1:500 - 1:1000 |
| Id. | » 5 | id. | 1:100 - 1:500 - 1:1000 |
| Id. | » 6 | id. | 1:100 - 1:500 - 1:1000 |
| Id. | » 7 | id. | 1:100 - 1:500 - 1:1000 |
| Id. | » 8 | id. | 1:10 - 1:100 - 1:1000 |
| Id. | » 9 | id. | 1:10 - 1:100 - 1:1000 |
| Id. | » 10 | soluzione satura e filtrata. | |
| Id. | » 11 | id. | |

Preparate le diverse diluizioni di ciascun antigene ho eseguito la titolazione di esse: ho cercato cioè la quantità massima che non dà inibizione dell'emolisi in presenza di un siero normale e la quantità minima che dà ancora inibizione dell'emolisi in presenza di un siero con anticorpi specifici.

Per la titolazione ho seguito la tecnica per la titolazione dell'attività del siero emolitico e del siero complementare e in tal modo stabilii le seguenti dosi utili per gli antigeni da me usati:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| per l'antigene | N. 4 | cmc. 0.6 | della diluizione | 1 : 100 |
| Id. | » 5 | » 0.6 | id. | 1 : 100 |
| Id. | » 6 | » 0.6 | id. | 1 : 100 |
| Id. | » 7 | » 0.6 | id. | 1 : 300 |
| Id. | » 8 | » 0.6 | id. | 1 : 150 |
| Id. | » 9 | » 0.6 | id. | 1 : 150 |
| Id. | » 10 | » 0.6 | della soluzione satura | |
| Id. | » 11 | » 0.6 | id. | |

Le prove furono praticate su sieri già precedentemente saggiati con la Bordet-Gengou tipica e su sieri normali per controllo.

| Antigeni | | Sieri positivi cimentati | Reazioni positive | Percentuali dei risultati | Sieri nagativi cimentati | Reazioni negative |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I . . . | a . . . . . . | 48 | 44 | 91.66 | 149 | 147 (*) |
| | b . . . . . . | 4 | 3 | 75 | 2 | 2 |
| II . . . | a . . . . . . | 7 | 5 | 71.42 | 2 | 2 |
| | b . . . . . . | 2 | 1 | 50 | 2 | 2 |
| III . . | a . . . . . . | 4 | 2 | 50 | 2 | 2 |
| | b . . . . . . | 2 | 1 | 50 | 2 | 2 |
| IV . . . . . . . . . . . | | 5 | 3 | 60 | 4 | 3 |
| V . . . . . . . . . . . | | 5 | 3 | 60 | 4 | 3 |
| VI. . . | a . . . . . . | 3 | 1 | 33.33 | 1 | 1 |
| | b . . . . . . | 3 | 2 | 66.66 | 1 | 1 |
| VII . . . . . . . . . . | | 5 | 2 | 40 | 1 | 1 |
| VIII . . . . . . . . . . | | 5 | 4 | 80 | 1 | 1 |
| IX . . . . . . . . . . | | 5 | 2 | 40 | 1 | 1 |
| X . . . . . . . . . . . | | 5 | 3 | 60 | 1 | 1 |
| XI . . . . . . . . . . | | 5 | 0 | 0 | 1 | 1 |

* Per le prove con il liquido cistico fresco vedi: ZAPELLONI.

Da questa tabella risulta come il liquido di cisti raccolte nell'uomo, nel montone, nel bue, ha sempre corrisposto brillantemente allo scopo e per la sua attività antigenica e per la costanza e sicurezza dei risultati ottenuti, confortati dal numero non indifferente dei casi esaminati.

Quanto al quesito che potrebbe porsi, se la localizzazione della cisti in questo o quell'organo, comporti differenze nei risultati della prova, si può senz'altro escludere la possibilità di questa influenza, purchè ci mettiamo nelle migliori condizioni di esperimento.

È perciò utilissimo che il liquido sia possibilmente raccolto poco prima della reazione od al massimo il giorno precedente, sia assolutamente limpido, con il caratteristico aspetto dell'acqua di rocca, asettico.

Il liquido cistico conservato, con l'aggiunta di acido fenico al 5 % o senza alcuna aggiunta, in fialette sterili chiuse alla lampada, mantiene però meno a lungo le sue proprietà antigeniche; ma nell'uno e nell'altro caso (specie nel primo) acquista lievi proprietà inibitrici della emolisi, le quali ad ogni modo non ostacolano sensibilmente l'esatto apprezzamento dei risultati, in quanto facilmente vengono svelate dai controlli che è regola allestire.

Gli estratti alcoolici rispondono anch'essi in qualche caso e quindi, data la facile loro preparazione, la loro sicura conservazione e la comodità del loro impiego, si potrebbe ad essi dare la preferenza. Quando però si tengano presenti i casi nei quali per essi la reazione è positiva pur quando si prendano in esame sieri senza anticorpi specifici e, in particolare, sieri luetici, si deve concludere con l'infirmarne il valore.

Anche l'estratto alcoolico del liquido cistico secondo Parvu, il residuo di Weinberg, l'estratto etereo di Urioste e Scaltritti, per la sicurezza e la costanza dei risultati, non corrispondono alle lodi degli autori che li prepararono e li adoperarono per primi. Infatti io ottenni con essi più volte reazione negativa in caso di echinococco accertato in precedenza e dalla Bordet-Gengou positiva con liquido cistico fresco, e dall'intervento operativo. Rimane quindi un po' strano il fatto osservato da Urioste e Scaltritti, che l'estratto etereo abbia dato loro ottimi risultati di fronte al liquido cistico di animali e di uomo che si era mostrato loro talmente infedele da rispondere negativamente nel 50 % e più dei casi esaminati. Ed i risultati furono negativi anche quando adoperai soluzioni a forte titolo, contrariamente quindi alle affermazioni dei due autori.

La tirosina in soluzione satura e filtrata, contrariamente alle ricerche di Graetz, ma conformemente agli studi fatti dal Weinberg, mi ha dato risultati completamente negativi.

La leucina anch'essa adoperata in soluzione satura e filtrata, ha corrisposto solo in parte; infatti, saggiata con sieri appartenenti ad individui sicuramente echinococcosi, ha dato risultati positivi in alcuni casi, in altri reazione incerta, in altri infine completamente negativa.

Da tutto questo deriva una conclusione semplice ed eloquente: cioè il liquido cistico fresco rappresenta l'antigene migliore e da preferirsi sempre nella deviazione del complemento applicata nell'echinococcosi umana.

Da queste esperienze, quali deduzioni trarre in rapporto alla specificità e al valore della reazione e in rapporto all'antigene optimum? Certo esistono casi nei quali, pur essendo in atto l'idatidosi, la reazione è negativa. Non è facile dare di ciò una precisa ed unica spiegazione, in quanto numerosi e differenti sono i fattori che entrano in giuoco quando si pongano in presenza, l'uno dell'altro, un siero immune ed il relativo antigene.

Rossello, in base ad esperienze proprie, attribuiva la diversità dei risultati al fatto che nella idatidosi varie sono le sostanze ad azione antigenica che entrano in circolo, onde la esistenza nel siero del paziente di vari e differenti anticorpi specifici e quindi la possibilità che, cimentando un solo antigene, si ottenga risultato negativo pur quando l'idatidosi è in atto. Altri, a spiegare questo fatto chiamarono in discussione le varie condizioni di vitalità del parassita nell'organismo infetto.

Le mie ricerche tuttavia rendono minimo il valore di questa ipotesi, in quanto potei constatare che spesse volte una Bordet-Gengou evidentissima aveva permesso la diagnosi di cisti di echinococco che all'atto operativo si dimostrarono poi morte da lungo tempo per suppurazione intensa. Del resto molto bassa è la percentuale di tali reazioni negative (6 % circa).

In quanto poi al valore degli altri antigeni cimentati, è da notare anzitutto che in essi la qualità, la quantità ed i rapporti delle sostanze ad azione antigenica sono differenti da quanto si ha nel liquido cistico, in relazione con le modificazioni fisico-chimiche subìte nelle varie manipolazioni necessarie alla loro preparazione.

La triturazione, la disseccazione, la decantazione da una parte, dall'altra l'azione dell'acqua, dell'alcool, dell'etere che adoperiamo per la fabbricazione degli estratti, debbono portare sicuramente modificazioni, che a noi rimangono però in gran parte oscure. Questo solo possiamo affermare, che senza dubbio spesso entrano in soluzione nello estratto sostanze che normalmente non entrano nella composizione del liquido cistico, e che per sè o per azioni collaterali legate alla loro presenza, compromettono la azione antigenica specifica dell'estratto medesimo, sia fornendo a questo la proprietà di dare storno dell'alessina in presenza di sieri senza anticorpi idatidei (sieri sifilitici per es.), sia inceppando il legarsi delle sostanze ad azione antigenica con gli anticorpi idatidei e permettendo quindi l'emolisi del sistema emolitico.

Per tutto ciò si può concludere che:

1) Nella esecuzione della deviazione del complemento applicata alla diagnosi dell'echinococcosi umana è necessario adoperare liquido cistico fresco e perfettamente limpido;

2) Si devono adoperare di questo liquido dosi piuttosto elevate (0,6 cmc.);

3) È indifferente impiegare liquido cistico di montone, di uomo o di bue;

4) È indifferente che la cisti da cui proviene il liquido abbia sede in un organo piuttosto che in un altro;

5) Hanno proprietà antigenica utilizzabile i liquidi cistici presi dall'uomo o da animali pur quando vengano conservati sterilmente per lungo tempo e pur quando vengano fenicati;

6) Hanno proprietà antigenica, ma incostante e fallace e perciò non utilizzabile, gli estratti alcoolici, etilici, e metilici del liquido cistico, delle membrane delle cisti madri e delle cisti figlie;

7) Hanno proprietà antigenica, ma incostante e fallace e perciò non utilizzabile, gli estratti eterei del liquido cistico;

8) Ha proprietà antigenica, ma incostante e fallace e quindi non utilizzabile, il residuo albuminoso insolubile in alcool del liquido cistico;

9) Proprietà antigeniche mancano alla tirosina e si possono attribuire alla leucina; neppure esse però possono venire utilizzate per la loro incostanza e fallacia.

Roma, febbraio 1913.

## LAVORI CITATI.

GHEDINI. *Ricerche sul siero di sangue di individui affetti da cisti d'echinococco e sul liquido in esse contenuto*. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, n. 153, 1906; n. 6 e 45, 1905.

WEINBERG. *Sérodiagnostic de l'échinococcose*. Annales de l'Institut Pasteur, 1909. T. XXIII, pag. 472.

PARVU. *Solubilité de l'antigène échinococcique dans l'alcool: Simplification de la méthode du sérodiagnostic des kistes hidatiques*. C. R. Soc. Biol. T. 66. 1909; n. 17, pag. 767.

Apphatie e Lorentz. *Sur l'existence d'anticorps specifiques dans l'hidatidose et son application au diagnostic.* Tribune Medicale, 10 avril 1909, pag. 229 232.
H. J. Rossello. *Etude sur les anticorps hydatiques.* La Prèsse Medicale, 7 agosto 1909, pag. 63-64.
Putzu. *La diagnosi biologica dell'echinococcosi.* Bioch. e Terap. Sperim. Anno I, fasc. IX, pag. 385-402.
Weinberg. *A propos de la technique de la fixation du complément, au point de vue surtout du sérodiagnostic de l'échinococcose.* C. R. Soc. Biol. Paris, 1909, n. 18.
Paisseau-Tixier. *Diagnostic de l'échinococcose par la réation de fixation. Ses causes d'erreur.* Presse Médicale, 1909, n. 80.
Janu-Aniza. *Ueber die Biutserumprobe bei Eckinokokkuszyste.* Wien. Klin. Woch., 21 ottobre 1909, n. 42.
De-Gaetano. *La fissazione del complemento nella diagnosi della cisti d'echinococco.* La Riforma medica, 1910, n. 9
De-Gaetano *Valore diagnostico della fissazione del complemento nella cisti d'echinococco.* Archivio ed Atti della Soc. It. di Chir. A. XXIII-XXII, 1909-1910.
Puntoni. *La diagnosi biologica della cisti d'echinococco.* Boll. delle Scienze Med. 1910, fasc. 6, pag. 245-281.
Arthur Israel. *Beitrag zur Serodiagnose des Eckinokokken.* Zeitsch. f. Hyg. u. Infekt. Bd. 66, 1910, H. 3.
L. C. Zapelloni e G. Ricciuti. *La prova di Bordet-Gengou nella idatidosi umana.* Bioch. e Terap. Sperim. Anno II, fasc. VI, pag. 110.
Brauer. *Eine Fhelerquelle bei die Serodiagnose der Eckinokokkus Invasion.* Munch. Med. Woch, 1911, n. 20.
Graetz. *Experimentelle Untersuchungen zur Serodiagnostic der Eckinokokken Infektion.* Centr. F. Bakt. Orig. B. D. 55, H. 3, pag. 236-246.
Urioste-Scaltritti. *Contribution à l'étude dell'échinococcose.* Presse Médicale, 1911, n. 7.
K. Henius. *Fehlerquellen bei der Serodiagnose der Echinokokkenerkrankung.* Deut. Med. Woch., 1911, n. 26, pag. 1212.
Weinberg M. *Technique rationelle de la réaction de fixation.* Annales de l'Institut Pasteur, 1912, n. 6.
Benno Hahn. *Die Serodiagnose der Eckinokokkus infektion.* Munch. med. Woch., 1912, n. 27.
L. C. Zapelloni. *Il valore dello storno dell'alessina nella diagnosi della idatidosi umana.* XXIV Congresso della Società Ital. di Chirurgia, ottobre 1912.

---

## V.

Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Francesco Durante

# Sulle ferite del cuore

per il dott. NICOLA LEOTTA
aiuto e libero docente in patologia chirurgica ed in clinica chirurgica

« *Vulnerato corde non potest homo vivere, nisi miraculose* », scriveva Falloppio, ritenendo le ferite del cuore fatalmente ed istantaneamente mortali, così come erano state ritenute prima di lui e come lo furono anche in seguito per molto tempo ancora. Le osservazioni di Ambrogio Parè e del Müller, il primo dei quali comunicò una ferita del cuore non seguìta subito da morte, ed il secondo un reperto di autopsia di un individuo che con una ferita del ventricolo destro era vissuto 16 giorni, cominciarono a far affacciare la possibilità che nelle ferite del cuore la sopravvivenza in qualche caso potrebbe anche aversi.

Più tardi furono resi noti dei casi di guarigione spontanea per ferite cardiache (Ollivier d'Anger, Larrey) e proposti dei mezzi di cura indiretta, come: la sutura della ferita toracica (Chassaignac), l'abbassamento della pressione sanguigna con il salasso (Dupuytren), la punione del pericardio, ecc., uniti all'applicazione locale del freddo.

Jamain, Zannetti, Fischer diedero un impulso nuovo alle nostre conoscenze sull'argomento, studiando le ferite cardiache con osservazioni numerose, ma ancora si era molto lontani dal concetto di un intervento diretto sul cuore, e ciò fino ad un'epoca abbastanza recente, se lo stesso Tillmann ha potuto dire che la sutura del cuore era impossibile.

Rosenthal e Del Vecchio tentarono per primi sperimentalmente un trattamento diretto delle ferite cardiache, riuscendo ad ottenere nel cane la guarigione di esse, con il tamponamento il primo e con la sutura il secondo. In seguito la sutura dette buoni risultati anche a Salomoni ed a Bode.

Dimostrata la possibilità della cardiorrafia nell'animale, non potevano tardare le applicazioni all'uomo, e ciò fu vanto della chirurgia italiana con il caso di Farina, seguìto a breve distanza da quello di Rehn. A partire da questo momento le applicazioni della cardiorrafia si succedono e aumentano sempre di numero, mentre nuovi studi sperimentali si aggiungono ai precedenti per opera di Elsberg, Longo, Villar, Binaghi, Spangaro, Bonome, Martinotti, Traina, Giordani, Wehr, von Hacker, Dominici e D'Avack.

A me è occorso di praticare con successo la cardiorrafia in un caso di ferita penetrante del ventricolo sinistro, onde invogliato da questo, ho voluto raccogliere tutti i casi clinici di cardiorrafia finora resi di pubblica ragione.

Lasciando da parte le osservazioni di ferite cardiache nelle quali o non si è intervenuto affatto, o la cardiorrafia non è stata condotta a termine, per non ripetere le statistiche del Fischer e quella del Loison (1899), io mi son basato su tutte le osservazioni da me raccolte di cardiorrafia per fare uno studio clinico sulla chirurgia delle ferite cardiache. In esso mi fermerò con più dettaglio su quelle questioni che finora non sono state risolute, ma che tuttavia interessano da vicino fisiologi e chirurgi, i quali in proposito hanno emesso le opinioni più discordi, come può desumersi dai resoconti di tutte le riunioni scientifiche che hanno trattato tale argomento.

Comincio con il caso di cardiorrafia personale, a cui farò seguire la raccolta delle osservazioni degli autori con le notizie sommarie che si riferiscono ai singoli casi.

La sera del 12 luglio 1912, è portato all'Ospedale di Sant'Antonio un uomo (E... P..., di anni 48, falegname, romano), che un quarto d'ora prima aveva ricevuto al petto un colpo con un lungo scalpello. Dopo qualche minuto dalla ferita egli era caduto privo di sensi. Raccolto e portato immediatamente all'ospedale, io potei qui vederlo. Intanto i primi colleghi che lo visitarono lo giudicarono morto. Presentavasi infatti in uno stato generale dei più gravi. Abolizione completa dei polsi anche sulle carotidi, respiro inapprezzabile, occhio vitreo, pupilla dilatata enormemente, cornea insensibile. Abolizione assoluta anche della sensibilità e motilità generale e di tutti i riflessi del corpo.

Sul torace e precisamente nel 5° spazio intercostale sinistro, a due dita trasverse all'esterno del margine sinistro sternale presentava una ferita incisa, a margini

nettissimi, di circa un cm. e mezzo, obliqua rispetto al diametro dello spazio intercostale. Essa aveva i margini perfettamente asciutti, non sanguinava menomamente. Sugli abiti non esistevano tracce di un'abbondante emorragia, ma doveva essersi versato solo una scarsa quantità di sangue e certo non tanta da determinare una anemia acuta a cui potesse essere riferito lo stato gravissimo del paziente.

Alla percussione toracica riscontrai nettamente l'esistenza di un pneumotorace sinistro. La percussione sull'area cardiaca rivelò ingrandimento dell'ottusità cardiaca assoluta, la quale alla percussione debole si estendeva a destra ad un cm. all'esterno del margine sternale destro, in alto raggiungeva la terza costola ed a sinistra oltrepassava lateralmente di circa un dito la linea mammillare. All'ascoltazione non riuscii a sentire alcun rumore anormale nei vari focolai di ascoltazione cardiaca, ma neanche arrivai a percepire i normali toni del cuore.

Per la sede della ferita, l'ingrandimento dell'ottusità cardiaca, attribuito ad emopericardio, e per la gravità dello stato generale del paziente determinatasi bruscamente e non certo in rapporto ad anemia acuta, poichè emorragia esterna abbondante non si era avuta, e l'emorragia interna era da escludere, diagnosticai una ferita del cuore e decisi di intervenire senza por tempo in mezzo.

*Atto operativo* (in questo fui assistito dal dott. Galeone). — Disinfezione del campo operatorio con la Grossich. Disinfezione rapida delle mani con alcool. Uso di guanti di caouchouc.

Senza alcuna narcosi, data l'insensibilità dell'infermo, praticai lo sportello costale a cerniera esterno del Fontan, interessante le costole 4ª, 5ª e 6ª sinistre. Tentai di dissecare la pleura sinistra, ma poi constatata l'esistenza del pneumotorace sinistro, non insistetti oltre ed aprii francamente la cavità pleurica sinistra, attraverso cui arrivai al pericardio. Questo presentavasi rigonfio e per trasparenza si vedeva ripieno di sangue. Inoltre nella porzione retropleuro-polmonare presentava una ferita delle stesse dimensioni di quella cutanea. Aperto il pericardio a partire dalla ferita in esso preesistente, prolungata in alto e all'interno nel tratto di pericardio extrapleurico, misi a nudo dei grumi sanguigni.

Tuttavia fino a questo momento il cuore non pulsava. Vuotato il sangue pericardico, però, non tardarono a ricomparire dei movimenti cardiaci disordinati, corrispondentemente si annunziò un getto di sangue rosso rutilante, il che mi confermò la ferita del cuore e precisamente del ventricolo sinistro, penetrante in cavità. Tale getto era grosso quanto un mignolo e si innalzava circa 20 cm., era intermittente e si aveva nel momento della sistole. La comparsa dell'emorragia riallagò di sangue il campo operatorio e mi impedì di vedere la ferita del ventricolo. Senza cercare di asciugare il sangue per vedere la ferita, scorrendo sulla superficie liscia del cuore, potei subito apprezzare col dito indice della mano sinistra la ferita e tamponarla con il polpastrello, che data l'ampiezza di essa, potei impegnarvi. Così l'emorragia cessò; l'emostasi temporanea era ottenuta. Senza togliere il dito dalla ferita, ma anzi servendomi di esso come guida, applicai due punti di sutura staccati con aghi di Hagedorn ed adoperando il catgut come materiale. Nell'applicazione dei due punti di sutura mi servì splendidamente il dito anche per darmi una certa immobilità del cuore e per fornirmi una guida al passaggio dell'ago.

Con questo io ho potuto girare da un lato all'altro del mio dito, traversando con l'ago lo spessore del miocardio, ma cercando tuttavia di non attraversarlo in totalità.

Nel passaggio dell'ago inoltre ho cercato di infiggerlo durante la sistole, però data la tumultuarietà delle rivoluzioni cardiache prima di riuscire sul margine della ferita opposto a quello dell'infissione erano avvenute già due, tre successioni di sistole e diastole.

Contemporaneamente l'infermo cominciò a dare segno di miglioramento nel suo stato generale. La pupilla si restrinse, tornò il polso alla radiale. L'insensibilità generale ed anche quella corneale però si mantennero fino alla fine dell'atto operativo, tanto che potei compiere questo senza ricorrere ad anestesia. Del resto la durata dell'atto operativo fu brevissima.

Richiusi completamente con sutura continua il pericardio dopo fatto un'accurata pulizia del suo cavo. Richiusi completamente la pleura, dopo avere riabbassato il lembo. Però credetti opportuno di lasciare in corrispondenza dell'angolo inferiore-

interno del lembo uno stuello che affiorava la sutura pericardica. Riunione cutanea con due punti profondi e per il resto con « agrafes » di Michel.

Rimandato l'infermo a letto, egli lentamente si ridestò, però la coscienza non ritornò che quattro ore dopo. Le condizioni del polso intanto si erano assai migliorate. Sei ore dopo l'intervento l'infermo aveva: Polso 110. Temperatura 36°.1. Credetti opportuno di praticare un'iniezione di morfina.

*13 luglio*, ore 8, temperatura 36°.7, polso 119; ore 18, temperatura 37°.8, polso 120, delirio.

*14 luglio*, ore 8, temperatura 36°.6, polso 126; ore 18 temperatura 38°.4, polso 138.

*15 luglio*, ore 8, temperatura 37°, polso 134; ore 18, temperatura 37°.2, polso 138, iniezioni di canfora e caffeina alternate ogni 4 ore. Si rimuove lo stuello, si tocca con tintura di iodio la superficie e si riapplica un altro stuello. All'ascoltazione toracica si sentono rumori di sfregamento sulla pleura sinistra.

*16 luglio*, ore 8, temperatura 37°.4, polso 123; ore 18, temperatura 37°.7, polso 115.

*17 luglio*, ore 8, temperatura 36°.9, polso 112; ore 18, temperatura 36°.9, polso 120.

*18 luglio*, ore 8, temperatura 36°.3, polso 120; ore 18, temperatura 36°.7, polso 114.

In seguito la temperatura è stata normale. Il polso si è mantenuto per qualche tempo ancora tra le 100 e 110 pulsazioni al minuto. Sul torace si sono riscontrati i segni di un versamento sieroso nella pleura sinistra che però, si è spontaneamente riassorbito.

L'infermo dopo un mese presenta ancora polso a circa 100, però nulla di anormale si rileva all'ascoltazione cardiaca. A carico della ferita esterna si è dovuto lamentare un ritardo nella chiusura, per la necrosi delle cartilagini scoperte, che ha ritardato la guarigione per ben quattro mesi. A tre mesi di distanza dall'atto operativo, l'infermo ha 85 pulsazioni circa, però nulla di anormale presenta all'esame del cuore, non rientramenti sistolici, non rumori anormali, ecc.

Dopo tre mesi e mezzo presenta 80 pulsazioni e l'infermo può ritornare al suo lavoro di falegname. Avverte in principio un po' di stanchezza, che passa dopo qualche giorno. Dopo cinque mesi lavora come d'ordinario, polso a 80. Rivisto più tardi ancora l'infermo, dopo 11 mesi dalla ferita, egli presenta 65 pulsazioni al minuto.

Suddividerò il mio studio sulla chirurgia delle ferite del cuore in tre parti:

1. Anatomia e fisiologia patologica delle ferite del cuore;
2. Sintomatologia, diagnosi e prognosi delle ferite del cuore;
3. Trattamento delle ferite del cuore.

## Anatomia e fisiologia patologica delle ferite del cuore.

### *A*) Lesioni anatomo-patologiche del cuore e degli organi circostanti.

1. Lesioni degli organi circostanti. — A parte le lesioni della parete toracica, con o senza interessamento dei vasi intercostali o dei mammari interni, che non presentano nulla di speciale, possono essere lesi assieme al cuore, la pleura, il polmone ed il pericardio.

a) *Pleura.* Esiste grande divergenza di opinioni fra gli anatomici sulla determinazione topografica dei due cul di sacco pleurali, nel punto di riflessione ove la pleura sterno-costale si continua con la pleura mediastinica.

Tutte le descrizioni fatte, per quanto non concordino fra di loro, hanno fondamento di verità, per il fatto dimostrato da Bochdaleck delle grandi variazioni individuali che si possono avere al riguardo. Tenendo presenti queste variazioni sempre possibili a riscontrarsi, dobbiamo però ritenere che esiste una disposizione anatomica ritenuta la più comune ed è quella descritta dal Luschka, secondo cui i due

margini pleurali discendono al di dietro della metà sinistra dello sterno quasi a contatto, fino a livello della inserzione sternale della 4ª cartilagine costale; qui si separano e divergendo continuano a discendere: la pleura destra si porta all'esterno, incrocia il margine destro dello sterno a 2 cm. al disopra della base dell'appendice ensiforme, segue la 7ª cartilagine costale e arriva all'estremo interno della 8ª costola; la pleura sinistra si porta anch'essa all'esterno, incrocia il margine sinistro dello sterno, poi le cartilagini costali 5ª, 6ª di sinistra e raggiunge il margine superiore della 7ª cartilagine a circa 35 mm. dal margine sternale.

Da tale disposizione risulta l'esistenza di uno spazio corrispondente alla porzione sternale inferiore, in cui i due bordi pleurali si allontanano fra di loro e lasciano scoperta di pleura la superficie pericardica. Tale spazio triangolare ha l'apice a livello della 4ª cartilagine sinistra e la base, di circa 3 cm., a livello dell'estremità della 6ª costa o dell'appendice ensiforme.

In corrispondenza di questa superficie triangolare, il pericardio contrae rapporti con la parete toracica, con l'intermediario di un po' di tessuto cellulo-adiposo e delle ultime digitazioni del muscolo triangolare dello sterno.

Per conseguenza qualunque ferita cardiaca che resti all'esterno del triangoletto interpleurico anzidetto deve interessare anche una delle pleure, donde la grandissima frequenza con cui le ferite cardiache sono complicate da ferita pleurica. Vedremo quanta importanza abbia questo fatto per il decorso, la sintomatologia ed il trattamento chirurgico.

b) *Polmoni.* I due polmoni ricoprono anch'essi come la pleura la faccia anteriore del pericardio e del cuore; i loro margini anteriori seguono i margini pleurali anzidetti, tranne a livello di un piccolo tratto, vicino al margine sternale sinistro, ove la pleura costale e la pericardica sono in contatto. Così spiegasi anche la relativa frequenza delle ferite polmonari, specialmente dei bordi anteriori, come complicazione delle ferite cardiache e come nelle ferite inferte a livello degli spazi 4° e 5° intercostali sinistri, in vicinanza dello sterno, il polmone resti integro.

c) *Diaframma.* Per quanto più rara, è tuttavia possibile ad aversi, ed è capitata infatti (casi di Brenner, Cappello, Fuchsig, Noesske, Riche, Rothfuchs, Virdia, Walcker), la lesione concomitante del diaframma, dato il rapporto con esso del cuore, che vi riposa in gran parte con la faccia posteriore.

(*Continua*).



Tip. Nazionale di G. Bertero e C. L. Pozzi, *resp.*

(48)